

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

Clinique de psychiatrie de Bel-Air
Institut de pathologie

FACULTÉ DE MÉDECINE

Prof. F. Morel
Prof. E. Rutishauser

LES INFARCISSEMENTS HÉMORRAGIQUES DE L'ÉCORCE CÉRÉBRALE

ETUDE ANATOMO-CLINIQUE ET STATISTIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE À LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

NORTON RICHARD GERSHON

DE NEW YORK (U. S. A.)

THÈSE N° 2461

WIEN

SPRINGER-VERLAG

1957

LES INFARCISSEMENTS HÉMORRAGIQUES
DE L'ÉCORCE CÉRÉBRALE

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE ET STATISTIQUE



UNIVERSITÉ DE GENEVE

Clinique de psychiatrie de Bel-Air
Institut de pathologie

FACULTÉ DE MÉDECINE

Prof. F. Morel
Prof. E. Rutishauser

LES INFARCISSEMENTS HÉMORRAGIQUES DE L'ÉCORCE CÉRÉBRALE

ÉTUDE ANATOMO-CLINIQUE ET STATISTIQUE

THÈSE

PRÉSENTÉE À LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

NORTON RICHARD GERSHON

DE NEW YORK (U. S. A.)

THÈSE N° 2461

WIEN

SPRINGER-VERLAG

1957

La Faculté de Médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur E. Rutishauser, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 25 janvier 1957.

Le Doyen de la Faculté:

ERIC MARTIN

Thèse N^o 2461

Que Messieurs les Professeurs F. MOREL et E. RUTISHAUSER veuillent bien trouver ici l'expression de notre gratitude pour l'intérêt qu'ils ont témoigné à ce travail.

Nous remercions avec un esprit de profonde amitié Monsieur le Docteur Erwin WILDI et Mesdames SCIOLLI et ANKEN pour leur aide, leur encouragement et leur bonne humeur.

A mes parents

TABLE DES MATIÈRES

I. INTRODUCTION	309
II. TERMINOLOGIE	310
III. MATÉRIEL ET MÉTHODE	311
IV. CLASSIFICATION	312
V. ÉTUDE CLINIQUE DES INFARCISSEMENTS HÉMORRAGIQUES SECONDAIRES	312
VI. ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES INFARCISSEMENTS HÉMOR- RAGIQUES	325
Aspect macroscopique général	325
Infarcissements hémorragiques secondaires	327
Infarcissements hémorragiques primitifs	335
a) Infarcissements hémorragiques traumatiques	335
b) Infarcissements par hémorragie de la substance blanche (2 cas) et par rupture d'un anévrisme artériel méningé (1 cas)	337
c) Infarcissements hémorragiques au cours de processus cérébraux in- flammatoires	338
d) Infarcissements hémorragiques par embolies graisseuses	339
e) Infarcissements des diathèses hémorragiques	340
f) Infarcissement hémorragique par intoxication oxycarbonée	341
VII. SYNTHÈSE PATHOGÉNÉTIQUE	344
VIII. CONCLUSIONS	345
Zusammenfassung	346
Summary	348
BIBLIOGRAPHIE	350

I. Introduction

Bien que les différentes lésions encéphaliques causées par les troubles circulatoires soient les affections de loin les plus fréquentes du cerveau et que leur anatomie pathologique soit bien décrite, leurs pathogénies ne sont pas encore connues dans tous leurs détails.

Déjà en ce qui concerne les *nécroses parenchymateuses ischémiques*, l'accord est loin d'être obtenu au sujet des moments pathogénétiques dont ils sont les aboutissants. En effet, ces nécroses trop facilement attribuées à des obstructions vasculaires, mécaniques ou fonctionnelles, dépendent sans doute d'autres facteurs encore, tant est grande la fréquence des cas dans lesquels l'arbre vasculaire est intact à l'examen le plus fin. A ce sujet, rappelons que *Neubürger* signale que dans le 60% des cas d'infarctus cérébraux on ne trouve aucune occlusion vasculaire. Nous ne parlons ici que des nécroses volumineuses, apparentes à l'oeil nu déjà, laissant délibérément de côté le groupe des nécroses parenchymateuses sélectives (*Scholz*) pour lesquelles, en plus des troubles fonctionnels spastiques des artérioles, on fait intervenir des facteurs tissulaires locaux tels que les besoins en glycogène, en oxygène et une vulnérabilité élective (pathoclise).

L'hémorragie cérébrale massive, accident cataclysmique qui, à première vue, ne doit pas avoir une autre cause qu'une rupture artérielle lors de hautes hypertensions, a donné pourtant lieu à des conceptions pathogénétiques diamétralement opposées. Ainsi *Globus* (1927) avance l'idée que l'hémorragie cérébrale serait précédée d'un foyer de ramollissement ischémique; il nous semble difficile d'imaginer comment ce dernier pourrait avoir lieu sans symptomatologie clinique. *Schwartz* (1930), se basant en grande partie sur les travaux de *Ricker*, lequel attribue un rôle essentiel aux réponses des vaisseaux sanguins à un stimulus nocif, émet la théorie que le

premier stade de l'hémorragie massive serait constitué de nombreuses hémorragies pétéchiiales.

Si, schématiquement, les aspects morphologiques et pathogénétiques de l'hémorragie cérébrale et des volumineuses nécroses parenchymateuses anémiques peuvent être malgré tout considérés comme très différents, ceux existant entre ces dernières et les ramollissements dits rouges ou mixtes sont autrement insaisissables dans l'état actuel de nos connaissances malgré la multiplicité des recherches entreprises, tant pathologiques qu'expérimentales. Si, par exemple, *Fisher* et *Adams* ne conçoivent guère un infarctissement hémorragique sans embolie artérielle, *Cammermeyer* de son côté ne le conçoit pas sans thrombose veineuse. Si *Hain*, *Westhaysen* et *Swank* créent un infarctissement hémorragique expérimentalement par occlusion de l'artère sylvienne, *Denny-Brown*, *Horenstein* et *Fang* l'obtiennent en créant une ischémie rétrograde par l'injection d'une solution saline dans une veine cérébrale. Même le lieu de saignement est contesté. Pour *Fazio*, c'est par les capillaires que le sang infarct le parenchyme. Pour *Cammermeyer*, ceci se passe au niveau des veines. Autant d'opinions, autant de doutes. Du point de vue clinique, le problème est tout autre. Malheureusement les seuls travaux cliniques relatifs à l'infarctissement rouge que nous avons trouvés sont ceux de *Fazio*, *Bussa* et *Noberasco*.

Les quelques éléments nouveaux apportés ici au débat des infarctissements hémorragiques, grâce à l'analyse statistique, clinique et anatomique, permettent de serrer le problème d'un peu plus près.

II. Terminologie

Comme il subsiste une certaine confusion dans la terminologie utilisée par les auteurs pour différentes lésions cérébrales sur base vasculaire, il nous semble indispensable de préciser avant toute description des lésions *les termes* utilisés habituellement.

1. Le terme ramollissement blanc appliqué aux nécroses parenchymateuses des substances nerveuses grise et blanche ou des deux à la fois n'a qu'une valeur «tactile». C'est par extension qu'il est indifféremment employé pour toutes les *nécroses parenchymateuses ischémiques*, même microscopiques.

2. Le terme *hémorragie cérébrale* ne s'applique qu'aux hémorragies massives de la substance blanche cérébrale et cérébelleuse et à celles qui détruisent les ganglions de la base du cerveau. L'écorce qui recouvre ces lésions est conservée intacte. Ce n'est que très exceptionnellement que le sang répandu dans la substance blanche peut l'envahir.

3. Nous employons le terme classique de ramollissement rouge ou mixte, bien que la sensation tactile qu'une telle lésion produit, surtout après fixation formolée, ne traduise pas une diminution de la consistance, mais au contraire une augmentation (à moins qu'il n'y ait un ramollissement blanc étendu sous-jacent). Le terme *infarctus rouge* ou mieux encore *infarctissement hémorragique* nous paraît préférable par sa précision morphologique, la masse du parenchyme lésé subissant une augmentation de volume à la suite des extravasations sanguines.

Par *infarctissement hémorragique* on entend une série de lésions hémorragiques siègeant dans la substance grise cérébrale et cérébelleuse. Nous classons ces lésions en plusieurs groupes car les causes du saignement y sont

variées. *Selon que le parenchyme est altéré antérieurement à l'accident hémorragique ou non, nous distinguons des infarctissements hémorragiques secondaires et primitifs.*

III. Matériel et méthode

La série étudiée comprend 96 cas présentant comme caractère commun un état hémorragique, récent dans la plupart d'entre eux et ancien chez quelques-uns, de siège plus ou moins étendu dans la substance grise.

Sur des fiches établies pour chaque cas en vue des recherches statistiques, nous avons relevé un certain nombre de données cliniques et de conditions pathologiques cérébrales et extracérébrales, considérant qu'elles pouvaient avoir une certaine valeur dans l'évaluation des résultats et de là pour une synthèse pathogénique.

Sur les fiches anatomiques, ont été reportés le diagnostic autopsique, avec le poids du cœur, l'état général du cerveau, l'existence d'artériosclérose cérébrale, d'hémorragies récentes ou anciennes de la substance blanche et d'hématomes sous-arachnoïdiens, le nombre et la localisation de foyers récents ou anciens de nécrose ischémique et ceux des infarctissements hémorragiques. Du point de vue microscopique, les lésions artériolaires et veineuses ont été recherchées en détail au niveau des lésions hémorragiques et dans les méninges les recouvrant, de même que la stase sanguine veineuse, les processus inflammatoires méningés, la présence de fer, indiquant l'ancienneté des extravasations et d'autres caractères encore dont il sera fait mention au cours de notre exposé. Les préparations microscopiques examinées ont été obtenues à partir de prélèvements formolés, enrobés en celloïdine ou en paraffine. Les colorations pratiquées ont été celles de *Nissl*, de *van Gieson*, la méthode myélinique de *Woelke*, suivie d'une surcoloration à l'érythrosine et au safran et la méthode de *Gomori* pour la mise en évidence du fer des pigments hémosidériniques.

Sur les fiches cliniques, nous avons accordé une attention toute particulière aux différentes cardiopathies et à la tension artérielle. Nous avons aussi pris note des traitements hypotenseurs, vasodilatateurs et anticoagulants, les considérant comme susceptibles de modifier l'état anatomique des lésions cérébrales en cause *.

Etant donnés les problèmes cliniques, thérapeutiques et pathogénétiques soulevés par la complication hémorragique des nécroses parenchymateuses ischémiques, il importait de confronter la série à des cas de contrôle. Nous en avons choisi 18 dans ce but, tous atteints de *nécroses ischémiques cérébrales étendues*, que nous avons examiné selon les mêmes critères et avec la même rigueur que les 96 cas de la série. Le but de ce contrôle est de préciser les causes des différences d'évolution de ces deux états anatomiques distincts l'un de l'autre.

* Nous tenons à remercier ici Messieurs les Professeurs *G. Bickel*, *R. S. Mach*, *J. C. Rudler*, *R. Montant* et *P. Gautier*, qui nous ont autorisé à utiliser leur documentation clinique et *A. Linder* qui nous a conseillé dans l'interprétation statistique des résultats.

IV. Classification

L'infarctisme hémorragique fait partie du groupe des maladies découvertes seulement à l'autopsie. Donc, comme il s'agit d'un diagnostic morphologique, nous ne pouvons parler d'infarctisme hémorragique que si un examen anatomique du cerveau a été fait. C'est en reprenant les observations cliniques de nos 96 cas que nous avons cherché à élucider la symptomatologie de cette affection dont la fréquence est plus élevée qu'on ne le pense habituellement. Le premier fait qui nous a frappé, c'est qu'il y a essentiellement trois groupes *cliniques*. Le premier est constitué surtout de malades qui ont subi un traumatisme, soit opératoire, sous forme d'une trépanation, soit accidentel. Le deuxième est caractérisé par la symptomatologie classique d'un accident vasculaire cérébral. Celui-ci représente la majorité de nos cas. Enfin, dans le troisième groupe, on a affaire à des patients chez lesquels la découverte à l'autopsie d'un foyer cérébral était imprévisible. C'est en comparant la clinique avec les résultats anatomo-pathologiques que nous avons décidé l'adoption de la classification mentionnée dans le chapitre «Terminologie», qui est une synthèse des données cliniques et autopsiques (Tableau 1). Nous discuterons tour à tour les infarctismes hémorragiques primitifs et secondaires.

Tableau 1

Infarctisme hémorragique primitif	18 cas
Infarctisme hémorragique secondaire	
a) Avec une symptomatologie clinique	67 cas
b) Sans symptomatologie clinique	10 cas
Infarctisme hémorragique d'étiologie incertaine	1 cas
Total	96 cas

V. Etude clinique des infarctismes hémorragiques secondaires

Dans la discussion de ces cas, à part ce qui concerne la durée de l'affection, nous ne ferons aucune distinction entre ceux qui présentaient de leur vivant des signes d'un foyer vasculaire cérébral et ceux qui n'en présentaient pas, le substratum anatomique étant le même. Dans plusieurs d'entre eux, le foyer se trouvant dans une zone muette, un diagnostic clinique n'était pas possible. Mais il est intéressant de noter que la moitié de ces cas asymptomatiques provenaient de la clinique psychiatrique. Nous signalons ceci car notre attention a été attirée par un article de *Strassman* dans lequel il fait état des difficultés diagnostiques que présentent de tels malades en raison de leur âge et de leurs troubles mentaux.

Quand on cherche à démontrer pourquoi un individu a été frappé par une affection particulière, il y a deux séries de facteurs qu'il faut faire ressortir:

1. Les facteurs locaux que révèle surtout l'examen anatomique, auquel nous reviendrons plus tard en décrivant la pathologie des lésions.
2. Les facteurs généraux, c'est à dire l'âge, puis le sexe, les examens de laboratoire, ensuite quelques notions anamnestiques, l'évolution clinique,

l'état du coeur et des poumons, la tension artérielle et la thérapeutique mise en oeuvre.

Age. La présence dans notre statistique des infarctissements rouges secondaires d'un jeune homme de 18 ans, aussi bien que d'une femme de 90 ans illustre le fait que les individus de tout âge y sont sujets. Malgré cela c'est surtout une maladie de l'âge mûr. En effet, le 96,5% des 77 cas ont plus de 50 ans. Et si l'on ne considère que les malades de 61 ans ou plus, le pourcentage reste toujours très élevé (84%). A 1% près, ces mêmes chiffres sont valables pour la série contrôle (ramollissement blanc). Cette constatation est opposée à celle de *Fazio* et *Sacchi* pour qui l'infarctissement rouge se manifeste à un âge plus avancé que le ramollissement blanc. Au contraire, nous voyons une différence très nette entre les infarctissements rouges secondaires et les infarctissements rouges primitifs. Chez ces derniers, l'âge ne semble jouer aucun rôle, autant de sujets étant atteints entre 15 et 50 ans qu'entre 51 et 90.

Sexe. L'infarctissement rouge secondaire ne doit pas être considéré parmi les maladies liées au sexe. Il est vrai que dans la répartition des cas on trouve 9 femmes de plus que d'hommes, soit 12% de plus, mais on ne saurait considérer cette différence comme significative sur un si grand nombre de cas. En revanche, chez les 18 cas de contrôle il y a une légère prédominance masculine du même ordre d'importance. Donc, à l'encontre de l'âge, le sexe ne paraît pas avoir une importance démonstrative. Ce point de vue n'est pas partagé par *Fazio* et *Sacchi* qui trouvent une prédominance masculine dans les infarctissements rouges et une prédominance féminine dans les blancs. En effet, la constatation que les prédominances signalées par ces auteurs sont contraires à ce que nous avons trouvé paraît donner une sorte de confirmation du rôle négligeable joué par le sexe dans cette affection.

Examens de laboratoire. Les examens de laboratoire fournissent une certaine connaissance de l'état humoral de l'organisme. Une enquête sur les *antécédents syphilitiques* étant toujours la règle, nous avons relevé pour tous les cas les résultats du *Bordet-Wassermann*. En plus, la syphilis nous intéresse dans la mesure où elle peut provoquer des lésions touchant le système cardiovasculaire et le cerveau. La *formule sanguine* a été recherchée parce qu'une forte anémie risque d'être la cause de troubles hypoxiques. On attribuerait encore plus volontiers un rôle aux dyscrasies sanguines car l'infarctissement rouge est par définition un saignement. Donc nous nous sommes aussi intéressé aux résultats de la *crase sanguine*. Le diabète prendrait de l'importance ici du fait qu'il est souvent compliqué de phénomènes d'artériosclérose et c'est pour cette raison que la *glycémie* a été notée. L'hypercholestérolémie, qui a une importance analogue, a été également relevée, mais ce dosage n'ayant pas été fait dans un nombre de cas suffisant, nous ne le prenons pas en considération ici. Le dernier examen de laboratoire d'un intérêt spécial est celui du *liquide céphalorachidien*. Les résultats des ponctions lombaires seront étudiés dans le paragraphe des hématomes sous-arachnoïdiens.

La réaction de Bordet-Wassermann a été pratiquée sur 67 cas. Elle n'a révélé qu'un cas positif; un autre cas avait des antécédents syphilitiques. Cela dénote qu'un tel examen sérologique positif doit être interprété comme étant une découverte fortuite.

Chez les 71 malades où le *taux d'hémoglobine* a été mesuré, il était supérieur à 80% dans la très grande majorité des cas. Il n'a atteint des chiffres inférieurs à 65% que dans 5 cas. (Des résultats presque superposables ont été obtenus dans la série des contrôles.) L'anémie la plus marquée était de 28%, tandis que l'un des cas avait une hémoglobine à 115%. Si le pourcentage d'hémoglobine joue un rôle dans les infarctissements rouges, il est sûrement négligeable statistiquement (Tableau 2).

Tableau 2

	Nombre de cas examinés	Hb 80—76%	Hb 75—71%	Hb 70—66%	Hb <65%	Hb Normale
Infarctissement rouge second- aire	71	9 (13%)	6 (8%)	2 (3%)	5 (7%)	49 (69%)
contrôles:	18	2 (11%)	2 (11%)	—	1 (6%)	13 (72%)

Les problèmes que posent la *crase sanguine* sont plus complexes que ceux précédemment traités. Ceci, parce qu'une forte dyscrasie sanguine est capable de causer un infarctissement hémorragique primitif, c. a. d. sans image anatomique surajoutée de ramollissement blanc (voir plus loin). Dans cette série d'infarctissements rouges secondaires, il y a un homme âgé de 63 ans (cas 79) qui a la clinique suivante:

Diagnostic: Leucémie à paramyéloblastes. Ethylisme chronique. Formule sanguine: 1.000.000 globules rouges (index: 1,40). Thrombocytopénie: nombre de plaquettes variant entre 36.000 et 10.000.

Temps de saignement et de coagulation: jusqu'à 10 minutes. Thrombo-élastogramme (fait au Centre de Transfusion de l'Hôpital Cantonal de Genève): hypocoagulabilité.

Fond d'oeil leucémique avec de nombreux foyers hémorragiques.

Nous pensons qu'en présence d'une dyscrasie sanguine si marquée, on est en droit de se demander s'il ne s'agit pas d'un infarctissement hémorragique primitif malgré la coexistence de foyers de nécrose ischémique (ce qui constitue pourtant notre critère). Signalons finalement l'éthylisme chronique qui représente encore un facteur hémorragipare.

Que faire donc du rôle pathogénique d'une dyscrasie sanguine dans les infarctissements rouges secondaires? L'examen des autres cas montre à quel point l'exemple que nous venons de citer est exceptionnel. La crase sanguine a été étudiée cliniquement chez 40 malades (52%). Il en ressort qu'elle ne paraît pas avoir d'importance numérique dans les infarctissements rouges secondaires. Dans le tableau 3 on voit que la crase sanguine est normale dans la plupart des cas (60%); bien qu'une hypocoagulabilité (d'un degré

beaucoup moindre que dans le cas décrit ci-dessus) soit trouvée 8 fois, le sang est hypercoagulable dans un nombre égal de cas. Chez les témoins, la crase sanguine semble aussi être reléguée au deuxième plan, mais avec cette réserve qu'elle n'a été déterminée que dans un petit nombre de cas.

En outre, une thérapeutique anticoagulante a été instituée 11 fois sur 77 cas, alors qu'aucun témoin n'a reçu d'anticoagulant. Un tel traitement peut-il donc être considéré comme dénué d'importance? Ces chiffres nous pousseraient à une telle conclusion, mais *Sterne* mentionne 4 cas où la ponction lombaire, l'artériographie, l'intervention chirurgicale ou l'autopsie prouvent que l'héparinothérapie a fait saigner soit un foyer cérébral, soit une malformation vasculaire insoupçonnée. Néanmoins ce saignement n'a jamais pris la forme d'un infarctissement hémorragique.

Tableau 3

	Crise Sanguine Normale	Hypercoagulabilité	Hypocoagulabilité
Infarctissement			
rouge secondaire:	24 cas	8 cas	8 cas
contrôles:	3 cas	2 cas	—

On remarque une glycémie normale (90—119 mg/100) dans le 49% des 61 cas d'infarctissements rouges secondaires examinés à ce point de vue et dans le 50% des 16 contrôles. Cette ressemblance disparaît quand l'hyper- et l'hypoglycémie sont comparées entre les deux groupes. Tandis que chez les contrôles il y a une prédominance hypoglycémique (31% d'hypoglycémiques contre 19% d'hyperglycémiques), chez les infarctissements rouges secondaires on note 42% des malades qui ont une glycémie supérieure aux chiffres normaux et seulement 9% avec des chiffres inférieurs. Notons par ailleurs que la moitié seulement des hyperglycémies dépassent 150 mg/100. Comme la plupart de tous les cas restent dans les normes ou ne sont que de légers hyperglycémiques, on pourra tout au plus attribuer un rôle adjuvant à celle-ci.

Notions anamnestiques. En ce qui concerne les notions anamnestiques, nous parlerons brièvement ici de l'alcoolisme et de l'existence d'un foyer cérébral vasculaire ancien. *L'alcoolisme* chronique qui peut augmenter la fragilité capillaire n'a été trouvé que 2 fois dans toute notre série d'infarctissement hémorragique secondaire, jamais dans la série de contrôle. Dans l'un des cas il a été associé à une leucémie et une dyscrasie sanguine et nous l'avons mentionné dans ce chapitre. De toute manière, il faut exclure l'influence pathogénétique de l'alcoolisme tant dans les infarctissements rouges secondaires que dans les ramollissements blancs (contrôles), vu le nombre minime de cas où il a été remarqué. Nous signalons quand même que *Bussa, Fazio* et *Noberasco* ont trouvé l'abus d'alcool dans 22,2% des infarctissements rouges et dans 19% des blancs.

Pour déterminer combien de fois les cerveaux d'infarctissement hémorragique secondaire avaient subi antérieurement un accident vasculaire, on

a combiné les notions d'une telle atteinte cueillies dans l'anamnèse avec les résultats de l'examen anatomo-pathologique. Ainsi, l'existence d'un *foyer cérébral ancien* se découvre dans un nombre important de malades (43%). Le nombre de nos témoins ayant eu une atteinte antérieure ne remonte qu'à 28%. *Wilson, Rupp* et coll., dans une statistique faite sur 542 cas d'accidents vasculaires cérébraux aigus, nécroses parenchymateuses ischémiques et hémorragies cérébrales, arrivent à des chiffres analogues (31%). Ajoutons que des *cicatrices ocres* dans l'écorce, que nous prenons pour les séquelles d'un infarctus rouge ancien, ne sont présentes que dans 6 de nos cas et une fois chez les contrôles. On peut considérer l'existence d'une cicatrice de nécrose ischémique ancienne comme une trouvaille fréquente, cependant loin d'être la règle; au contraire, l'existence d'un infarctus rouge antérieur est exceptionnelle.

Evolution clinique. Une connaissance exacte de l'évolution clinique des infarctus hémorragiques n'est guère possible. On ne peut dire que

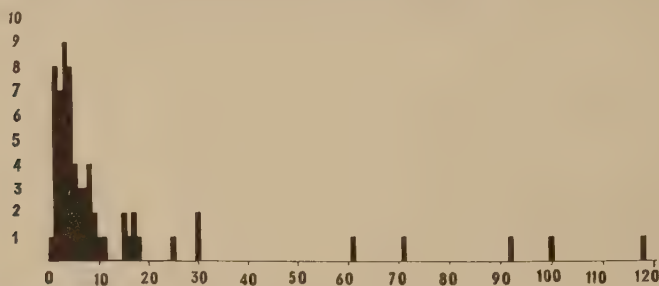


Fig. 1. *Evolution clinique de 75 cas d'infarctus hémorragique secondaire.* Abscisse: nombre de jours. Ordonnée: nombre de malades.

le foyer d'infarctus rouge s'est développé un jour donné que lorsqu'il est démontrable que c'est ce foyer qui a causé la symptomatologie clinique. Une première évaluation de la durée est proposée sous forme d'un graphique (figure 1) où est noté le nombre de jours écoulés depuis le début de la symptomatologie jusqu'au moment du décès. On voit que dans ce sens la durée n'excède 10 jours que dans 23% des cas et que la moitié a une évolution qui ne dépasse même pas 4 jours. *Donc, en général, l'évolution est rapide.* Pourtant, un de nos cas a duré 100 jours et un autre 118. Mais, comme on l'a suggéré, il est contestable que cette durée corresponde toujours à l'intervalle datant de l'installation du foyer rouge. Une telle affirmation ne peut être faite qu'avec le concours des examens histologiques. Là encore, il n'est pas possible de déterminer avec exactitude l'âge des foyers. Mais nous avons certains points de repère microscopiques qui nous autorisent à dire la durée approximative de la lésion. Les corps granulo-graisseux apparaissant au bout de 4 jours environ, si la préparation décèle des lésions ischémiques sans la présence de ces corps et sans pigment ferrique, le foyer date de 1 à 3 jours. Si l'on voit des corps granulo-graisseux avec une réaction ferrique négative, on est en droit de dire que 4 à 6 jours se

sont écoulés. L'hémosidérine mettant 6 ou 7 jours pour se former, sa présence va signaler que la lésion a 6 jours au minimum. L'hématoïdine qui nécessite 3 semaines pour apparaître constitue notre dernière borne chronologique. Il y a aussi des foyers trop anciens qui sont dépourvus de corps granulo-grasieux mais on ne saurait dire au bout de combien de temps ceci se fait. L'histologie n'ayant été pratiquée que sur 43 des 77 cas, le tableau 4 sera moins complet que le graphique de la durée clinique mais aura plus de valeur.

Tableau 4

	CGG * — Fer —	CGG + Fer —	Fer +	Hématoï- dine	CGG + Fer?
Infarctissement rouge secondaire (43 cas histologiques)	15	5	14	4	6

* CGG = corps granulo-grasieux.

Cette représentation est plus exacte: prenons, par exemple, le cas 22 de notre série qui a une évolution clinique de 8 jours. Si la durée clinique correspond à la survie après le développement du foyer rouge, on doit s'attendre à trouver du fer. L'histologie n'en révèle pas, prouvant ainsi que le foyer d'infarctissement rouge n'a pas plus de 6 jours. On peut tirer de cette démonstration que la durée clinique n'est pas celle du foyer d'infarctissement hémorragique, et que la symptomatologie n'en est pas le résultat. Si une lésion isolée d'infarctissement rouge se développait spontanément dans une zone non muette de l'écorce, la symptomatologie devrait être la même que celle causée par un infarctissement blanc.

Deux séries de faits nous font dire que l'évolution clinique moyenne d'une nécrose parenchymateuse ischémique est plus longue que celle des infarctissements hémorragiques. Premièrement, si l'on regarde la durée des cas contrôles, on voit que pas plus de 5 cas sur 17, soit 29%, sont décédés en moins de 4 jours. Parmi les infarctissements rouges on a vu ce chiffre s'élever à 50%. Un autre argument est encore plus convaincant. Dans la rubrique des foyers cérébraux vasculaires anciens, on a vu qu'il y avait une grande fréquence de foyers blancs et presque pas de rouges, ce qui revient à dire que la survie après un foyer blanc est souvent très prolongée mais qu'elle est limitée après un foyer rouge. Nous ne sommes pas de l'avis de *Cammermeyer* que l'infarctissement hémorragique est forcément un phénomène agonal. Tous nos foyers contenant soit des corps granulo-grasieux, soit du pigment ferrique, ou encore de l'hématoïdine sont autant d'arguments contre cette idée. Que ce concept reste valable pour un certain nombre de cas ne peut être écarté.

Un autre indice de la gravité de l'infarctissement rouge est fourni par le coma dont l'incidence dans les cas d'infarctissement rouge (74%) est nette-

ment plus marquée que son incidence chez les contrôles (56%) (χ^2 non significatif: 2,39).

Les cardiopathies et les pneumopathies. Un certain nombre d'auteurs ont souligné l'incidence et l'importance des cardiopathies ou des variations tensionnelles dans le développement d'un foyer de ramollissement cérébral, tant ischémique qu'hémorragique (*Cammermeyer; Wilson, Rupp et coll.; Fazio; Fazio, Bussa et Noberasco*). Ces 3 derniers, en particulier, ont voulu voir une corrélation entre les infarctissements hémorragiques et une stase circulatoire chronique, consécutive à une insuffisance du coeur droit. Comme manifestations cliniques de celle-ci ils ont remarqué la prévalence d'une longue histoire d'oedème, d'oligurie, de dyspnée d'effort, de bronchite chronique et de troubles dyspeptiques. Nous inspirant de ces travaux, nous avons essayé de déterminer la fréquence des affections cardiaques parmi nos malades. Laissant provisoirement les variations tensionnelles de côté, la discussion présente se limite au nombre et au type de cardiopathies et de pneumopathies des 77 individus de la série. Les pneumopathies ont été recherchées uniquement dans le but de voir leurs répercussions sur le système cardio-vasculaire. C'est pourquoi il ne sera pas fait mention ici des affections des voies respiratoires supérieures.

Ont été considérés comme *cardiopathes* tous les patients qui, soit cliniquement, soit anatomiquement, avaient un coeur incapable de fournir un rendement normal. Ainsi, si un infarctus étendu récent a été découvert à l'autopsie mais, pour une raison ou une autre, n'a pas été dépisté cliniquement, on l'a néanmoins noté comme une cardiopathie. Au contraire, si le malade était cliniquement indemne mais que son coeur était porteur de cicatrices anciennes d'infarctus, ce malade était classé comme non-cardiopathe. Nos critères se résument donc en 2 points séparés: 1. une symptomatologie clinique d'une activité cardiaque anormale; 2. une lésion cardiaque anatomique significative témoignant d'une atteinte actuelle.

73% des porteurs d'infarctissement hémorragique secondaire et 78% des contrôles répondent à l'un de ces critères ou aux 2. *Ces chiffres sont suffisamment élevés pour qu'on puisse admettre une relation entre les cardiopathies et ces 2 sortes de foyers cérébraux vasculaires.*

Dans une classification des cardiopathies, à part les cas groupés sous le terme général d'insuffisance cardiaque, la *fibrillation auriculaire* apparaît comme le diagnostic clinique le plus fréquent. On la trouve dans 20 cas (36%) des cardiopathes atteints d'infarctissement hémorragique et dans 6 cas (43%) des témoins cardiopathes. *Fazio, Bussa et Noberasco* ont observé une incidence encore plus forte de la fibrillation. Vient ensuite, par ordre de fréquence, *l'oedème pulmonaire aigu*. Ce même ordre se trouve aussi bien chez les contrôles que chez les porteurs de foyers rouges. L'oedème aigu du poumon est noté dans 16% des cardiaques de ce dernier groupe, dans 22% des cardiaques du groupe contrôle. Les *vices valvulaires* sont trouvés dans un tiers (18 cas) des cardiopathes ayant un infarctissement hémorragique, mais on les classe seulement au troisième rang car ils ne constituent pas un groupe homogène. Il y a 5 maladies mitrales, 4 insuffisances et 3 rétrécissements aortiques. Les insuffisances et les rétrécissements mitraux en

comptent 2 cas chacun. Un cas d'insuffisance et sténose aortiques combinées complète la série. En plus de tous ces malades il en reste d'autres présentant des signes auscultatoires dont la nature n'a pas été précisée. Parmi les contrôles un seul est porteur d'une insuffisance aortique. Comme ces vices valvulaires sont de plusieurs types, il est difficile d'affirmer que les écarts entre leur incidence dans les 2 séries (25% contre 7%) soient significatifs.

Le groupe des *infarctus du myocarde* est constitué par un nombre appréciable de cas. Parmi les infarctissements hémorragiques secondaires se rencontrent 7 cas d'infarctus récents et 8 d'infarctus anciens. Chez les témoins 3 infarctus récents, dont aucun n'a été diagnostiqué cliniquement, sont trouvés en association avec des infarctus anciens. *Les infarctus semblent donc avoir un rôle plus important dans les infarctissements hémorragiques.*

La *péricardite*, l'*angor*, les *antécédents rhumatismaux* et les *blocs de branche* sont des diagnostics exceptionnels chez les malades ayant un infarctissement hémorragique comme chez les contrôles.

La dilatation, partielle ou globale, l'hypertrophie et la fibrose sont d'autres manifestations d'altérations cardiaques. La *dilatation cardiaque* est une des découvertes les plus fréquentes à l'autopsie; 30 infarctissements rouges classés comme cardiopathes et 8 qui ne le sont pas ont une dilatation (50%). Sa fréquence est également marquée parmi les témoins (50%). Prenant 450 grammes comme la limite inférieure d'*hypertrophie*, on la trouve dans 34% des infarctissements hémorragiques secondaires et dans le même pourcentage des témoins. Une fois de plus on voit un parallélisme frappant entre les 2.

Un mot sur la stase viscérale et pulmonaire, toutes 2 bons indices d'un trouble circulatoire, mais dont la seule présence ne suffit pas pour classer le cas comme une maladie cardiaque ou pulmonaire. On observe une *stase pulmonaire* dans 68% des infarctissements hémorragiques dont les poumons ont été autopsiés (76 cas). Cette incidence tombe à 46% dans les 17 cas témoins. Entre ces 2 pourcentages le test du χ^2 n'est pas significatif (2, 77). Cette stase est concomitante à une bronchopneumonie 26 fois sur 52 chez les infarctissements hémorragiques secondaires, 4 fois sur 8 chez les témoins. Tandis que la stase pulmonaire est plus fréquente dans la série rouge, la *stase viscérale* prédomine dans les foyers blancs (contrôles). En effet, seulement 53% des infarctissements hémorragiques ont une splanchnostase, à l'encontre du 65% des contrôles.

Rappelons qu'une cardiopathie est présente dans 73% des infarctissements rouges secondaires et dans 78% des contrôles. Ces mêmes chiffres se reproduisent dans la statistique des pneumopathies. Pour voir la répartition des maladies pulmonaires, séparons-les d'emblée en 2 catégories, les chroniques et les aiguës. Dans les premières, on compte chez les malades pulmonaires ayant un infarctissement hémorragique secondaire 10 cas d'emphysème (18%) et 6 cas de sclérose (11%). Dans les cas de foyers blancs (contrôles) ayant une maladie pulmonaire on remarque un plus grand pourcentage de pneumopathies chroniques mais il y a la même prédominance d'emphysème (43%) sur la sclérose (7%). Quant aux pneumathies aiguës 3 maladies entrent

en considération: la bronchopneumonie, les embolies et les épanchements pleuraux. La bronchopneumonie, présente 29 fois (52%) chez les malades ayant un infarctus rouge secondaire, est de loin la maladie pulmonaire la plus fréquente. Les embolies suivent avec 39%. Les épanchements pleuraux sont vraiment exceptionnels: on ne les trouve que 2 fois (moins de 4%). Chez les pneumopathes des cas contrôles aussi la bronchopneumonie représente la maladie pulmonaire aiguë la plus répandue (29%) (non significatif: 1,54), suivie, comme chez les infarctus hémorragiques par les embolies (22%) et ensuite les épanchements pleuraux.

Comment résumer ce chapitre des maladies pulmonaires et cardiaques? Le groupe des infarctus rouges et celui des contrôles sont tous 2 très sujets aux cardiopathies et aux pneumopathies. En général, une maladie qui est importante dans l'un *l'est aussi dans l'autre et dans le même ordre de fréquence*. Les différences, quand elles existent, sont le plus souvent uniquement une question de pourcentage. Souvent, bien sûr, un même patient est porteur des 2 affections mais peu de malades sont exempts de l'une et de l'autre. 4 cas (5%) des infarctus hémorragiques secondaires seulement en sont indemnes. Chez les contrôles, c'est à peu près la même chose: un seul cas (6%) de ce groupe n'est considéré ni comme cardiopathe ni comme pneumopathe, et de justesse car on observe, malgré un bon état fonctionnel clinique, un rétrécissement mitral par sclérose valvulaire, quelques cicatrices et quelques petits infarctus récents.

La tension artérielle. Une forte poussée hypertensive semble avoir une importance primordiale dans les hémorragies cérébrales massives tandis qu'une chute tensionnelle a été incriminée dans le déclenchement des foyers de ramollissement ischémique (*Lhermitte; Fazio et Sacchi*). Expérimentalement, *Fazio et Sacchi* ont fait intervenir dans la production des infarctus rouges une augmentation tensionnelle brusque, provoquée par l'administration d'adrénaline une demi-heure environ après la production d'embolies gazeuses. *Globus et Epstein* ont fait des expériences analogues. *Corday, Rothenberg et Putnam* ont voulu impliquer une hypotension relative transitoire. *Fleming et Naffziger* ont signalé plusieurs cas où une hémiplegie et une aphasie transitoires se sont développées à la suite d'une chute de la tension artérielle ou veineuse. Tout ceci, pour ne citer que quelques exemples, s'accorde à attribuer un rôle déterminant à l'état tensionnel dans la pathogénie des accidents vasculaires cérébraux en général. Dans l'analyse qui suit nous allons essayer de voir l'importance qu'il faut donner à la tension artérielle dans la genèse des infarctus rouges secondaires. Cette analyse sera divisée en 4 parties: 1. hypertension connue avant le développement du foyer vasculaire cérébral; 2. tension artérielle systolique la plus élevée; 3. variations brusques; 4. troubles profonds (par exemple, tension artérielle décapitée et systolique inférieure à 100 mm Hg). Comme limite supérieure d'une tension artérielle normale nous avons pris 159 mm Hg.

1. La constatation de l'existence ou de l'absence d'une *hypertension ancienne* n'a été faite que si l'on a trouvé un enregistrement antérieur ou que le médecin traitant eût inscrit une notation à son sujet. Ceci nous a fait

exclure 34 malades porteurs d'un infarctissement hémorragique secondaire et 12 contrôles. Sur nos 43 cas d'infarctissement rouge étudiés dans ce but, 29 (67%) avaient une anamnèse positive. 5 témoins (83%) justiciables d'un tel examen étaient des hypertendus connus. Dans leur statistique *Fazio*, *Bussa* et *Noberasco* ont observé une hypertension ancienne 2 fois plus souvent dans les ramollissements blancs (21%) que dans les ramollissements rouges (11%). Ainsi, les constatations de ces auteurs ne diffèrent des nôtres que par une fréquence moindre d'une hypertension ancienne dans les 2 groupes.

2. *Wilson* et coll. ont mis en évidence une maladie vasculaire hypertensive dans le 64% de 542 malades décédés à la suite d'une hémorragie cérébrale ou d'un foyer de nécrose ischémique. *Fazio*, *Bussa* et *Noberasco* qui ont comparé la tension artérielle entre les cas de foyer d'infarctissement rouge et de ramollissement blanc trouvent que les premiers ont nettement moins de tendance à être hypertendus que les seconds. Ainsi, aucun de leurs malades ayant un infarctissement hémorragique n'avait une tension supérieure à 210 mm Hg et dans le groupe des tensions comprises entre 175 et 210 mm Hg, l'incidence était presque 2 fois plus marquée dans les foyers blancs (50% contre 26%). Nos chiffres, basés sur 74 cas d'infarctissement rouge et 18 de ramollissement blanc, diffèrent des résultats de ces auteurs par une similitude étonnante des résultats des deux groupes. Le même pourcentage des normotendus (entre 110 et 159 mm Hg systolique) est atteint dans la série rouge et blanche (22%). Cette concordance réapparaît chez les patients des 2 séries ayant une hypertension dépassant 260 mm Hg. Ceci veut dire que la majorité des malades, quelle que soit la nature de leur foyer, sont des hypertendus modérés. Si on subdivise ces derniers en hypertendus légers (160—209 mm Hg systolique) et en hypertendus moyens (210—259 mm Hg systolique) on note une prédominance des légers à la fois dans les infarctissements rouges secondaires (45%) et les témoins (61%). Les hypertendus moyens se rencontrent dans 22% des infarctissements rouges secondaires et 6% des ramollissements blancs. Donc les différences se limitent uniquement à une question de pourcentage.

3. *Fazio*, qui ne croit pas qu'un ramollissement primitivement ischémique s'infarcit secondairement de sang, cite les travaux de *Böhne*, lequel considère une nécrose primitive comme la condition *sine qua non* d'un infarctissement rouge. Pour *Böhne* comme pour nous, l'infarctissement rouge est vraiment secondaire. On trouve un écho de cette idée dans l'article de *Cammermeyer*. Dans notre discussion sur l'évolution nous avons clairement démontré pourquoi l'on doit estimer que l'infarctissement rouge secondaire peut survenir après un ramollissement blanc. Il s'ensuit que si la tension artérielle joue un rôle dans le développement du foyer rouge, elle doit le faire dans l'intervalle qui succède au foyer blanc primitif. Pour confirmer cette notion nous avons soigneusement relevé tous les chiffres tensionnels pris jusqu'au moment de la mort dans le but de dépister des fluctuations. La gravité clinique de chaque cas n'étant pas la même, la période entre 2 enregistrements consécutifs varie de quelques minutes à plusieurs jours et même davantage. Pour donner une certaine uniformité à tous les cas,

nous classons les changements tensionnels en 2 rubriques, heures et jours. Sous la première sont notées les variations survenues entre 2 prises successives notées au cours d'une même journée, que ce soit dans l'espace de plusieurs minutes ou heures. Sous la rubrique «jours» on entend un intervalle de 1 à 3 jours. Si une baisse de la pression est survenue après un laps de plus de 3 jours, elle n'a pas trouvé de place dans le tableau 5. Dans ce

Tableau 5. Chute systolique en mm Hg

	30—40		50—60		70—80		> 80		Stable	Labile
	heures	jours	heures	jours	heures	jours	heures	jours		
Infarcissement rouge secondaire (53 cas)	4	5	6	4	—	3	4	3	16	1
Contrôles (13 cas)	—	4	—	3	—	—	—	—	5	—

tableau une subdivision ultérieure a été faite pour préciser davantage la question, c'est à dire que nous avons reproduit ces deux rubriques 4 fois. Les fluctuations y sont notées d'après leur importance.

Pour simplifier le tableau, les cas qui avaient une augmentation n'y ont pas été signalés mais nous avons quand même ajouté 2 rubriques, l'une indiquant le nombre de cas ayant une stabilité tensionnelle et l'autre une labilité sans changement brusque. Ceci explique pourquoi le nombre de cas inscrits ne correspond pas au nombre examiné. Ajoutons que si plusieurs baisses ont été remarquées dans un même cas, seule la plus forte est notée. 53 cas d'infarcissement rouge et 13 contrôles avaient leur tension enregistrée un nombre de fois suffisant et dans des intervalles assez rapprochés pour être mis dans le tableau.

La première chose qui ressort de ce tableau, c'est que généralement une chute de plus de 30 mm Hg est observée avec à peu près la même fréquence chez les malades porteurs d'un infarcissement rouge (57%) que d'un ramollissement blanc (54%). Vu sous un autre angle, une stabilité tensionnelle se voit dans un tiers environ des 53 cas de foyer rouge et dans 38% des foyers blancs. Encore une fois les chiffres représentant les 2 groupes sont sensiblement les mêmes. *Là où une différence devient perceptible, c'est dans les baisses de plus de 60 mm Hg. 10 (19%) des patients avec un infarcissement rouge secondaire ont une telle chute. Un changement de cet ordre ne se voit chez aucun témoin.*

Malheureusement, ce n'est que chez peu de contrôles que la tension artérielle a été enregistrée plusieurs fois au cours de la même journée; il faut donc se méfier de ne pas donner une fausse interprétation quand on ne voit pas de baisse sous la rubrique «heures» dans ce groupe. Par contre, cette colonne est extrêmement intéressante chez les porteurs d'un infarcisse-

ment rouge secondaire. A ce sujet, il faut faire intervenir des notions thérapeutiques. En effet, les chutes de la pression sanguine les plus rapides et les plus spectaculaires ont eu lieu sous l'effet des ganglioplégiques administrés à 6 malades. Le cas 95 servira d'exemple:

21 h. 30: 290/135 mm Hg.	Pendiomide i. m. 50 mg. Respiration de <i>Cheyne-Stokes</i>
21 h. 40: 180/100 mm Hg.	Patient somnolent, mais conscient.
21 h. 50: 130/80 mm Hg.	

Expérimentalement, sur un cerveau normal les blocants ganglionnaires donnent des signes d'anoxie par l'intermédiaire d'une hypotension aiguë (*Finnerty, Witkin et Fazekas*). C'est à plus forte raison qu'on a le droit de leur attribuer un effet délétère sur un cerveau préalablement atteint, d'autant plus qu'expérimentalement les sujets sont observés pour le moindre signe de déficience circulatoire cérébrale et que chaque petit excès est immédiatement corrigé. Nous croyons que ces remarques sont justes malgré la démonstration par *Kety* d'une circulation cérébrale inchangée après administration de ganglioplégiques. Nous insistons sur la différence qui doit exister entre les réactions d'un cerveau normal et celles d'un cerveau lésé. Le nombre des malades atteints d'un infarctissement hémorragique secondaire, où une augmentation tensionnelle de plus de 30 mm Hg a été observée, est inférieur à 10%. Une hausse de plus de 50 mm Hg ne dépasse même pas 4% des 53 malades. *Il est donc clair que la pathogénie de cette lésion est tout autre que celle de l'hémorragie cérébrale; elle est même l'inverse dans un bon nombre de cas.* Ajoutons que seulement 2 contrôles (15%) ont eu une montée tensionnelle de 50 mm Hg ou davantage. Ce pourcentage ne diffère pas notablement de celui des chutes du même ordre (23%). Cette dernière constatation tend à démontrer qu'une variation tensionnelle consécutive à l'installation d'un foyer de nécrose ischémique est beaucoup moins importante dans les cas non compliqués d'un infarctissement rouge secondaire. Nous ne prétendons pas qu'une chute de la tension artérielle soit une condition *sine qua non* dans le développement d'un infarctissement hémorragique secondaire. Nos observations n'aboutissent pas à une telle conclusion, mais elles permettent de penser qu'une baisse est un signe de mauvais augure.

4. Par «*troubles profonds de la tension artérielle*» nous voulons exprimer l'idée d'un effondrement de la pression sanguine. Une telle notion est à rapprocher de l'idée de *Cammermeyer* qui rapporte la création du ramollissement rouge au moment de l'arrêt cardiaque, c. a. d. au moment de l'effondrement agonal. Toujours pour cet auteur, un tel collapsus circulatoire agirait par l'intermédiaire d'une hypertension veineuse, le coeur devenant subitement incapable de propulser le sang qui lui est amené par les veines; ce reflux du sang finira par s'extravaser au niveau des veines lésées se trouvant en pleine nécrose parenchymateuse ischémique. Comme il en a déjà été fait mention, nous ne sommes pas d'accord avec *Cammermeyer* sur le moment où ceci se passe mais nous retenons l'importance éventuelle d'une hypertension veineuse. *Fazio*, en attribuant un rôle important à une insuffisance

du coeur droit, ou a une «defective return circulation», n'exprime-t-il pas la même chose? Si l'on considère ceux de nos cas qui avaient soit une hypertension décapitée, soit une tension artérielle inférieure à 90 mm Hg systolique, on remarque l'une ou l'autre de ces 2 perturbations chez 14% des 52 cas d'infarctissements rouges secondaires et jamais chez les contrôles. Si l'on range ce 14% à côté des cas de chute brusque (le même cas pouvant figurer sur les deux listes), on voit que ces diminutions de la tension semblent avoir une importance pathogénétique. Toutefois, le test du χ^2 n'est pas significatif.

Ne soyons pas pourtant trop pressé d'arriver à des conclusions fermes. Car s'il est vrai que l'instabilité tensionnelle est plus fréquente dans la série des infarctissements hémorragiques, il est moins vrai qu'on peut démontrer une relation de cause à effet entre cette instabilité et le développement du foyer. L'histologie, qui permet de dire le moment approximatif de la production du ramollissement rouge, a été employée dans le but de voir si la perturbation de la pression sanguine a eu lieu en même temps. Prenons le cas 83 pour illustrer cette idée. 118 jours avant sa mort la malade présente subitement une hémiplegie gauche. Sa tension artérielle est prise régulièrement. Elle est stable mais 3 jours avant la mort tombe de 165/110 mm Hg à 130/80 pour remonter après. L'examen histologique du foyer d'infarctissement hémorragique révèle des corps granulo-graisseux et de l'hématoïdine, ce qui correspond à un âge de 3 semaines au minimum. Il est clair que le foyer se soit produit indépendamment de la chute signalée. Dans toute notre série il y a un certain nombre de cas analogues, mais d'autres où un rôle de la tension ne pourrait être nié. Toute tentative d'expliquer la formation d'un infarctissement rouge essentiellement par une chute tensionnelle doit rester à l'état d'hypothèse, faute de cas suffisants, où la tension a été suivie quotidiennement ou d'heure en heure. Par ailleurs, dans les cas où la symptomatologie date de moins de 4 jours, vu l'absence de caractères histologiques permettant d'estimer l'âge à quelques heures près, une corrélation avec la pression sanguine reste forcément précaire.

Les vasodilatateurs. L'indication du traitement vasodilatateur de l'infarctissement ischémique aigu est, comme le dit *Millikan*, de restaurer la zone périphérique ischémique du foyer. Mais si, selon *Fazio*, la stase et la vasodilatation prennent part à la formation d'un foyer d'infarctissement rouge, on est en droit de se demander si l'administration de vasodilatateurs n'en favorise pas le développement. La réponse nous est donnée par l'étude statistique des cas d'infarctissement hémorragique secondaire et de ramollissement blanc (contrôles). Sur 75 cas de foyer rouge où nous avons la feuille thérapeutique, 55 malades ont reçu des vasodilatateurs (73%). Chez les contrôles le même traitement est donné dans 13 cas sur 18 (72%). Ces 2 pourcentages étant presque identiques, il faut croire que les vasodilatateurs ne sont pour rien dans la genèse des foyers d'infarctissement hémorragique secondaire. Quant à la valeur positive d'un tel traitement, nous signalons le très intéressant rapport de *Reisner*, qui observe des rémissions identiques, souvent instantanées, sans médication ni intervention thérapeutique quelconque. La valeur d'un traitement vasodilatateur, selon lui, existe

si l'on l'institue au cours des 30 minutes qui suivent l'attaque et que l'on administre en même temps des cardiotoniques. Nous croyons que ces remarques méritent l'attention de tout clinicien.

VI. Anatomie pathologique des infarctissements hémorragiques

Avant d'analyser séparément les lésions de chacun des deux groupes d'infarctissements hémorragiques, nous décrirons celles qui leur sont communes.

Aspect macroscopique général

La condition indispensable de la lésion est la présence de sang extravasé dans la substance grise cérébrale. A l'oeil nu, l'écorce infarctée de sang frais est rouge violacé sur le matériel non fixé, noirâtre sur le matériel formaliné.

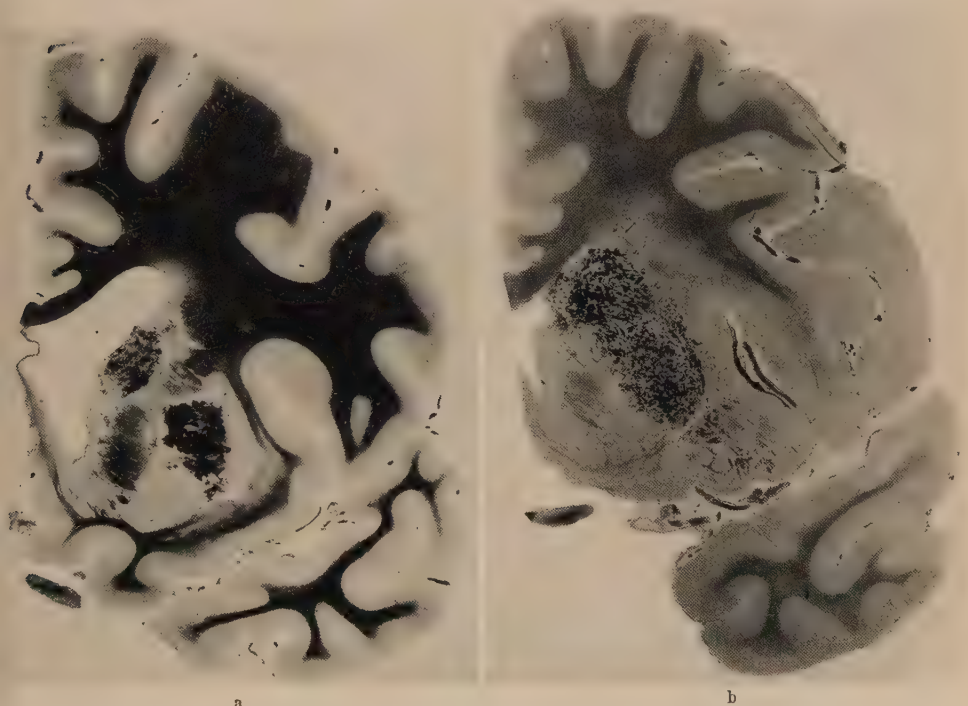


Fig. 2. a) Cas 32. Homme de 76 ans. Diagnostic clinique: aortite luétique, insuffisance et rétrécissement aortiques, hémiparésie gauche. Section frontale, au niveau du septum interventriculaire. Celloïdine, méthode de Woelke-érythrosine-safran, $G \times 1,4$. Nécrose lenticulo-striée sur base vasculaire. Démyélinisation de la capsule blanche interne et infarctissement hémorragique localisé électivement dans la substance grise (noyau caudé et putamen). — b) Cas 18. Femme de 59 ans. Diagnostic clinique: maladie mitrale, thrombose cérébrale. Section frontale, au niveau du septum interventriculaire. Celloïdine, méthode de van Gieson, $G \times 1,25$. Nécrose parenchymateuse frontale inférieure et orbitaire accompagnée de démyélinisation. Infarctissement hémorragique de la partie nécrosée du noyau caudé, du putamen et d'une petite zone d'écorce orbito-insulaire. Proéminence du noyau caudé infarcté dans le ventricule latéral. Le secteur de la capsule interne situé entre noyau caudé et putamen est lui aussi infarcté (comparer avec a).

D'importance très variable, cette extravasation peut aboutir, lorsqu'elle est abondante, à une augmentation de volume bien circonscrite de la zone infarctée *. Lorsque c'est l'écorce cérébrale qui est infarctée, la région altérée présente parfois un aplatissement marqué des circonvolutions et sa consistance augmente après fixation. Si l'atteinte porte sur les noyaux gris de la base du cerveau, l'augmentation de volume se traduit par une diminution de la capacité du ventricule homolatéral, en général plus forte que dans les simples ramollissements blancs (Fig. 2). Le tissu gris infarcté peut proéminer et s'imprimer à la face interne de l'hémisphère controlatéral. Lorsqu'il y a plusieurs secteurs infarctés, l'augmentation de volume de la masse encéphalique peut être telle que les amygdales cérébelleuses s'enclavent dans le trou occipital.

Le sang extravasé peut infiltrer, par l'intermédiaire des espaces péri-vasculaires ou directement à travers le parenchyme nécrosé, les espaces leptoméningés et former un *hématome sous-arachnoïdien*. Cet hématome, parfois très discret, a été trouvé dans plus de la moitié des cas. Lorsqu'il atteint une certaine importance le liquide céphalo-rachidien devient sanglant. Ainsi, du sang a été trouvé dans le liquide céphalo-rachidien dans un tiers des cas porteurs d'hématomes sous-arachnoïdiens dans lesquels une ponction lombaire a été pratiquée. Même si une ponction lombaire est faite, le diagnostic différentiel d'avec une hémorragie cérébrale n'est pas toujours facile. 5 de nos cas d'infarctissement rouge secondaire (7%), dont deux seulement avaient un liquide céphalo-rachidien sanglant, ont été diagnostiqués cliniquement comme une hémorragie cérébrale. *Reisner* signale aussi l'apparition d'érythrocytes dans le liquide céphalo-rachidien à la suite de malacies rouges. C'est là un élément diagnostic que le clinicien doit savoir interpréter à sa juste valeur car toute confusion avec une hémorragie cérébrale risque d'entraîner l'institution d'une thérapeutique hypotensive.

La *nécrose des neurones* est toujours présente dans les infarctissements hémorragiques, au même titre que dans les nécroses parenchymateuses ischémiques. C'est à la nécrose de ces éléments qu'est due la symptomatologie clinique focale et non pas au sang surajouté. L'envahissement sanguin de la nécrose ajoute aux symptômes focaux des symptômes d'ordre général, tels que le *coma*, ainsi que nous l'avons vu.

La survie d'un patient porteur d'un foyer cérébral par anoxie doit être au minimum de 4 à 5 heures pour que les transformations cytologiques classiques des nécroses ischémiques des neurones deviennent décelables. Si la mort suit l'accident vasculaire de trop près, les lésions n'ont pas le temps de se constituer et il est donc théoriquement encore possible de rencontrer à l'intérieur du tissu infarcté des cellules apparemment intactes. Cette éventualité doit être très exceptionnelle car elle ne s'est rencontrée dans aucun

* Les hémorragies ponctiformes, caractéristiques de la rupture d'artérioles hyalines, n'entrent pas dans le groupe des infarctissements hémorragiques, bien qu'elles se localisent elles aussi dans la substance grise cérébrale. Le mécanisme de ces lésions — rupture d'artérioles anévrysmales sous la poussée d'une forte hypertension — est en effet tout à fait différent des extravasations capillaires en nappes des infarctissements décrits ici.

de nos 43 cas étudiés histologiquement. Le plus souvent, les neurones visibles sont caractérisés par la nécrose ischémique; dans les lésions anciennes, ils sont complètement résorbés.

Si l'ischémie est juste suffisante pour détruire les neurones seuls, à l'exclusion des éléments névrogliques voisins, ceux-ci gardent leur potentiel réactionnel et, à partir de 48 heures environ, on voit des phénomènes de neuronophagie (ce processus est caractéristique dans les nécroses neuronales sélectives récentes du type *Scholz*). Ce processus résorptif est donc étroitement lié à la conservation et au bon fonctionnement de la névroglie.

Si au contraire les perturbations sont telles qu'en plus des éléments ganglionnaires l'appareil glial et l'arbre vasculaire sont aussi nécrosés, les neurones morts peuvent persister beaucoup plus longtemps dans les aires altérées. Il arrive qu'on en retrouve après 30 jours, parfois davantage. La constatation de la persistance de nécroses neuronales ischémiques dans des lésions anciennes, deshabitées de tout élément vivant, est donc une preuve que la nécrose des éléments névrogliques et vasculaires s'est ajoutée à celle des neurones.

Infarctissements hémorragiques secondaires

Lorsque les lésions sont récentes, il est presque toujours possible de percevoir à l'entour de la zone infarctée une diminution de la consistance du tissu qui, dans tous les 47 cas examinés histologiquement, correspond à une nécrose parenchymateuse, suite d'un accident circulatoire (Fig. 3).

Dans la figure 4, l'extension de la nécrose dans la substance blanche profonde du lobe pariétal, allant jusqu'à sectionner les radiations optiques (ramollissement sylvien postérieur), montre que les zones corticales infarctées ne constituent souvent qu'une partie très restreinte de la lésion. *L'infarctissement hémorragique est donc une condition se surajoutant à une nécrose parenchymateuse de la substance grise cérébrale.* La figure 5 illustre l'un des aspects microscopiques des lésions.

Les zones infarctées siègent essentiellement dans *l'écorce des fonds des sillons*. C'est pourquoi, sur un cerveau non sectionné, l'infarctissement hémorragique secondaire passe le plus souvent inaperçu à l'oeil nu. La fréquence d'une telle localisation est étonnamment élevée. *On la trouve 47 fois sur 49 cas* où la localisation du foyer a été précisée. Dans 19 cas la topographie du foyer rouge n'a pas été établie. 9 fois l'infarctissement rouge était situé dans les ganglions de la base ou dans le cervelet, ce qui exclut la possibilité d'être dans un fond de sillon. A notre connaissance, aucun neuropathologiste n'a encore attiré l'attention sur cette localisation préférentielle des infarctissements hémorragiques secondaires *, très importante à connaître car elle fournit des précisions sur l'intervention de facteurs pathogéniques locaux. Mieux que toute description, la Fig. 4 montre la rigueur de cette localisation. Devant une telle topographie des lésions, il importe de rechercher si l'écorce des fonds de sillons est distincte anatomiquement du reste du pallium et s'il existe à son niveau un état angioarchitectonique particulier.

* *Fazio* signale incidemment cette localisation dans son travail de 1949.

L'examen de préparations histologiques traitées à la benzidine selon la méthode de *Pickworth-Fazio* ne nous a révélé aucune différence appréciable du réseau vasculaire, tant des vaisseaux perforants que des capillaires, entre l'écorce du dôme de la circonvolution et celle du fond du sillon. Il semble donc que les particularités topographiques ne sont pas sous la dépendance de conditions anatomiques spéciales et qu'il faut en conséquence faire intervenir des *conditions fonctionnelles d'ordre circulatoire*.



Fig. 3. Cas 70. Homme de 60 ans. Diagnostic clinique: Thrombose cérébrale, hypertension, fibrillation auriculaire. Région frontale droite. Celloidine, méthode de Woelke-safranérythrosine, $G \times 13$. Nécrose cortico-sous-corticale. Stase sanguine capillaire et infarctissement hémorragique cortical. Pénétration de quelques manchons hémorragiques périvasculaires dans la substance blanche démyélinisée. Noter deux îlots à contours géographiques entourés d'une zone d'œdème, dans lesquels la myéline est conservée. Une artère modérément sclérotique dans le sillon méningé.

Sur le plan morphologique, il est logique de considérer qu'à l'état normal la circulation intracorticale est suffisante dans tous les points, dômes et fonds de sillons, puisqu'il n'est pas possible de mettre en évidence au niveau de ces derniers des répercussions tissulaires d'une quelconque méiopraxie vasculaire. En conclusion, nous pouvons émettre l'hypothèse que c'est secondairement à des altérations parenchymateuses que ces conditions circulatoires sont perturbées, nous basant sur les faits suivants:

a) Il n'existe pas de nécrose ischémique corticale ou sous-corticale fraîche qui ne s'accompagne d'œdème.

b) Cet œdème joue un rôle mécanique en augmentant le volume de la masse nécrosée et déterminant une turgescence tissulaire locale. Par la poussée dans tous les sens qui en est la conséquence, les deux lèvres d'un sillon compris dans la zone affectée tendent à se rapprocher, puis à s'appli-

quer l'une contre l'autre, ce qui se traduit anatomiquement par la disparition virtuelle de l'espace sous-arachnoïdien dans les sillons et par l'aplatissement des circonvolutions. Il en résulte une compression de tout ce qui est contenu dans ces espaces, c'est à dire des vaisseaux qui pénètrent dans l'écorce ou en sortent dans le fond du sillon. Toutefois, ces conditions circulatoires peuvent rester suffisantes, quoiqu'en équilibre précaire, s'il ne vient pas s'y

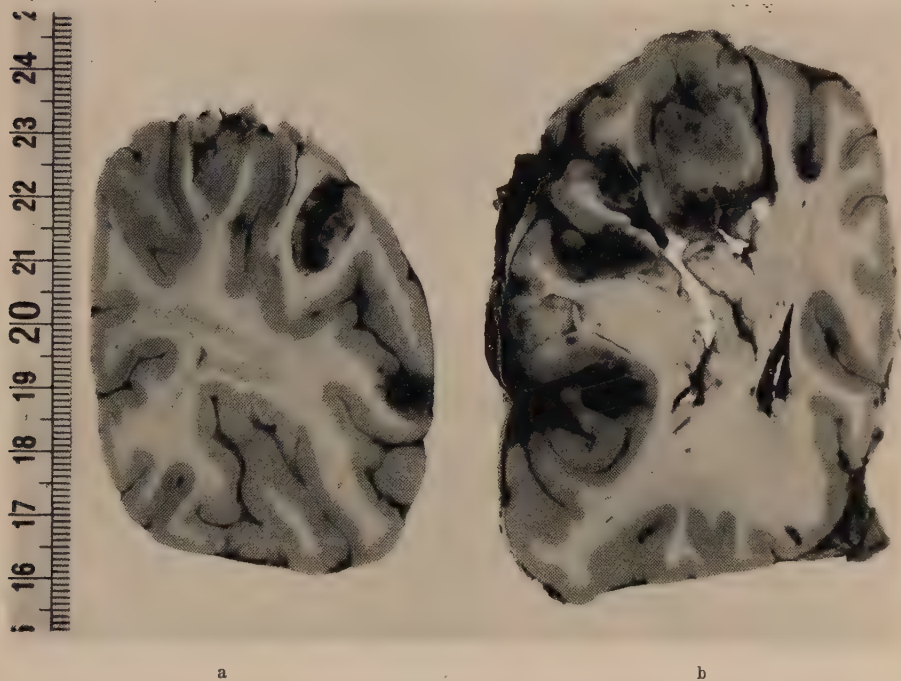


Fig. 4. Cas 85. Homme de 71 ans. Diagnostic clinique: thrombose cérébrale, insuffisance cardiaque. Volumineuse nécrose parenchymateuse de pathogénie vasculaire. a) Nécrose anémique de la substance blanche du lobe pariétal. Plusieurs déchirures dans la profondeur du tissu à la suite de la section et de la manipulation du cerveau, car la nécrose est très friable (a droite). — b) Nécrose hyperémique de la substance grise, avec infarctissement hémorragique. Dans la tranche de droite, ces derniers sont localisés *exclusivement* dans 5 fonds de sillon. Hématome sous-arachnoïdien discret. Dans la tranche de gauche, l'infarctissement atteint la surface de l'hémisphère cérébral.

ajouter les autres facteurs extracérébraux que nous avons essayé d'élucider (perturbations tensionnelles). Ainsi, on peut supposer que, lorsque se développe une hypertension veineuse relative, le saignement apparaîtra avec le plus de facilité d'abord dans les zones où la circulation est entravée par l'oedème.

Lorsque les conditions sont remplies pour que des nécroses parenchymateuses ischémiques se mettent à saigner, la probabilité de découvrir à l'intérieur du même cerveau plusieurs zones d'extravasation sanguine dans la substance grise est assez grande, puisque 31 des 77 cerveaux en présentent

à plus d'un endroit. Cette *multiplicité* fait pressentir d'emblée que ce ne sont pas les conditions pathologiques locales qui jouent le rôle déterminant dans l'apparition du saignement. Dans ces 31 cas, les hémorragies sont bilatérales 11 fois. Cette notion de *bilatéralité* est d'une importance primordiale et nous amène à considérer, *sur le plan anatomique aussi*, que des facteurs extracérébraux entrent en ligne de compte, comme nous l'avons démontré dans la partie clinique.

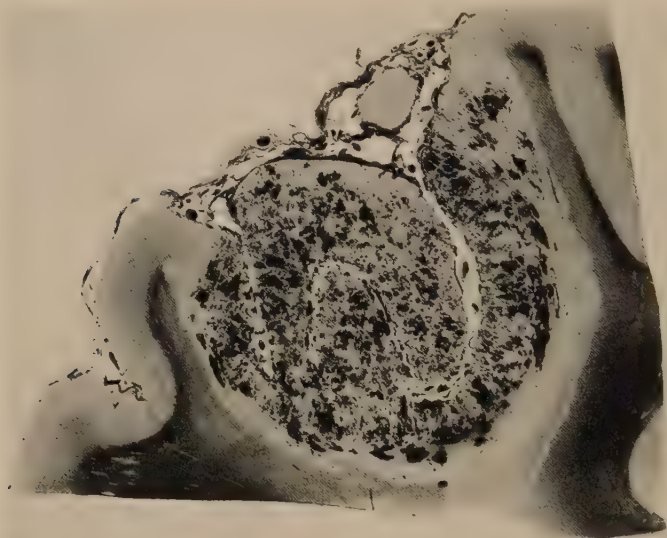


Fig. 5. Cas 33. Homme de 68 ans. Diagnostic clinique: ictus. Ecorce cérébrale. Celloïdine, méthode de Woelke-safran-érythrosine, $G \times 3$. Nécrose cortico-sous-corticale sur base vasculaire. Infarctissement hémorragique occupant largement tout le centre de l'aire nécrosée et ne présentant qu'une tendance très faible à diffuser dans la substance blanche, elle aussi nécrosée (voir Fig. 2). Stase sanguine artério-veineuse méningée avec discret hématome sous-arachnoïdien.

Les infarctissements siègent plus souvent dans l'hémisphère cérébral gauche que dans le droit (75 contre 55). Cette constatation n'a rien d'inattendu car c'est aussi dans l'hémisphère gauche que prédominent les foyers de nécrose parenchymateuse anoxique, en bonne partie croyons-nous, à cause de la tendance qu'ont les embolies à se projeter plutôt dans l'hémisphère gauche, pour des raisons anatomiques extracérébrales. Cette concordance topographique entre ramollissements blancs et hémorragiques est un élément de plus venant soutenir le point de vue que les deux types de lésions ont certains facteurs pathogéniques communs.

Si on considère la fréquence des infarctissements dans les différents lobes cérébraux, ce sont les lobes frontaux les plus souvent atteints (35 fois), puis les lobes pariétaux et occipitaux (16 fois dans chacun), finalement les lobes temporaux (15 fois). Les ganglions de la base du cerveau sont infarctisés 22 fois (15 fois à gauche, 7 fois à droite) le cervelet 8 fois seulement.

Etant donné l'âge élevé des patients de la série, il fallait s'attendre à rencontrer souvent des artérioscléreux cérébraux. Les lésions de sclérose sur le polygone de *Willis* sont minimales dans 23 cas, d'un degré moyen dans 12, d'un degré fort dans 4. Le type scalariforme décrit par *Arab* est signalé 7 fois. Une sclérose macroscopiquement visible sur les artères de la convexité hémisphérique n'a été repérée que dans 14 cas et des processus plus ou moins discrets d'hyalinose artériolaire méningée dans 7 cas seulement.

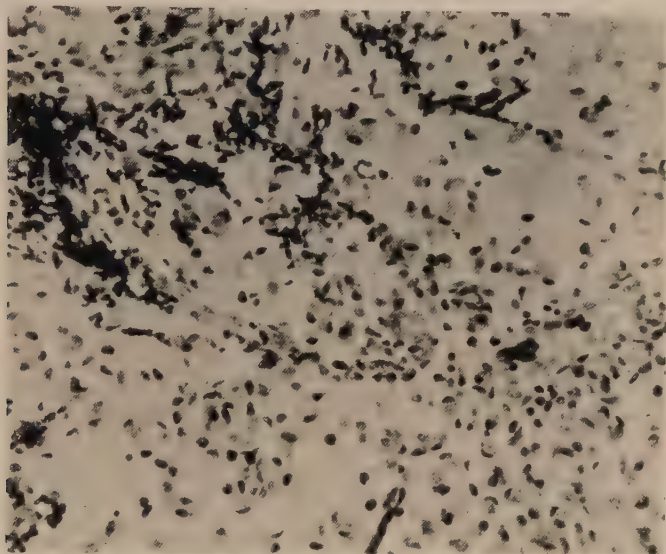


Fig. 6. Cas 14. Homme de 77 ans. Diagnostic clinique: Hypertension, insuffisance aortique, hyposystolie. Ecorce calcarine droite. Celloidine, méthode de Woelke-érythrosine-safran, $G \times 211$. Nécrose corticale en voie d'organisation. Prolifération des noyaux endothéliaux des capillaires et présence de corps granulo-graisseux (le foyer date de plusieurs jours). Disparition par lyse des neurones nécrosés. Extravasation d'hématies fraîches (en noir, à gauche en haut).

Il importe d'accorder une attention particulière aux *endothéliums des capillaires* compris dans les nécroses corticales infarctiques, puisque c'est à leur niveau que se produit le saignement. Histologiquement, c'est l'état des noyaux qui est le plus facilement saisissable, le cytoplasme des cellules endothéliales n'étant visible aux méthodes habituelles de coloration que lorsque les capillaires sont fibrosés. Ces constatations de pathologie humaine sont étayées par les travaux expérimentaux de *Denny-Brown* et coll. qui notent une congestion et une rupture des capillaires lorsque les parois endothéliales sont altérées.

Les différents aspects des endothéliums sont les suivants:

a) Aspect normal: noyaux assez foncés, un peu plus clairs en leur centre. Cet état se rencontre dans l'écorce lorsque les neurones nécrosés ne sont encore que faiblement acidophiles. Dans ce cas, deux interprétations sont

possibles: ou bien les noyaux endothéliaux sont nécrosés depuis trop peu de temps pour que les lésions soient rendues visibles, ou bien ils n'ont pas souffert de l'anoxie.

b) Aspect pycnotique: ici, l'interprétation est facile. Il s'agit de la manifestation irréversible d'une anoxie. Les neurones du voisinage offrent dans ces cas des images nettes de nécrose ischémique; tous les noyaux gliaux sont eux aussi pycnotiques et même en voie de disparition.

c) Disparition de la colorabilité des noyaux à l'hématoxyline indiquant leur lyse. A ce stade, les capillaires ne sont plus décelables que par leur calibre dilaté et leur contenu en hématies. Neurones et éléments gliaux ont disparu eux aussi.

d) Aspect fibreux des capillaires. Pour que la fibrose des capillaires puisse se développer, il est indispensable que ceux-ci n'aient pas été détruits par l'anoxie. Au début de leur prolifération réactionnelle apparaît une réticulose de leurs parois, visible déjà après 6 ou 7 jours à l'imprégnation argentique de *Perdrau*, puis une fuchsinophilie au *van Gieson* peu de jours plus tard (Fig. 6).

Le tableau 6 résume l'état des capillaires trouvés dans les infarctissements rouges secondaires et dans les ramollissements blancs des contrôles:

Tableau 6

Parois capillaires	Infarctissements rouges secondaires 42 cas	Ramollissements blancs (contrôles) 13 cas
Noyaux endothéliaux normaux	3 (7%)	2 (15%)
Noyaux endothéliaux pycnotiques	16 (38%)	3 (23%)
ou lysés	14 (34%) <u>= 72%</u>	0 (0%) <u>= 23%</u>
Fibrose capillaire	9 (21%)	8 (62%)

Dans le groupe des infarctissements rouges, les noyaux endothéliaux restent intacts beaucoup moins souvent que dans le groupe contrôle, au contraire leur état pycnotique y est nettement plus fréquent. Dans les ramollissements blancs, *on ne trouve jamais de noyaux endothéliaux lysés*, alors qu'ils le sont dans le tiers environ des cas d'infarctissements hémorragiques secondaires. *Le test du χ^2 entre les 2 groupes, pour les cas présentant une pycnose ou une lyse des noyaux endothéliaux, est très significatif (9,55).* La fibrose capillaire, attestant de leur prolifération réactionnelle à l'anoxie, y est rencontrée avec une incidence beaucoup plus élevée.

Si on considère ces différents aspects dans leur ensemble, *ce tableau fait ressortir de façon démonstrative que l'atteinte des capillaires est beaucoup plus grave à l'intérieur des infarctissements rouges qu'à l'intérieur des blancs.*

Il y a lieu de faire un rapprochement avec le comportement des capillaires traversant les lésions décrites par *Scholz* sous le terme de nécroses

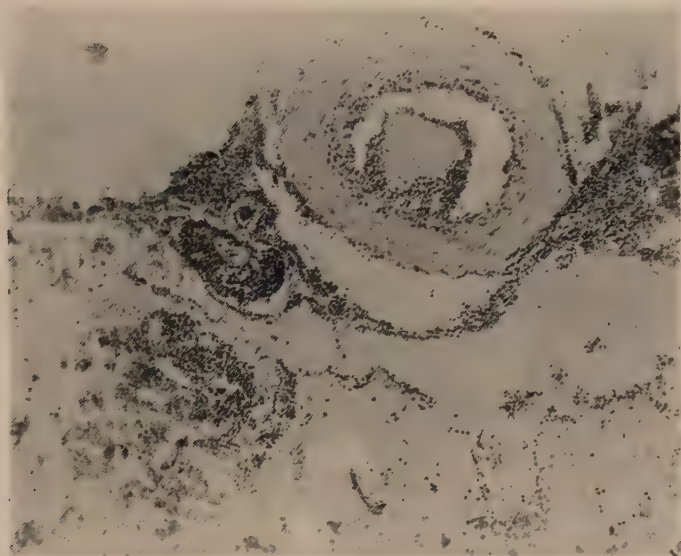


Fig. 7. Cas 3. Homme de 69 ans. Diagnostic clinique: mésoartite syphilitique, insuffisance aortique, infarctus du myocarde. Couche superficielle de l'écorce cérébrale. Paraffine, méthode à la toluidine-éosine-orange G, G / 58. Artériole méningée, dont l'intima modérément sclérotique est envahie par des polynucléaires: endartérite purulente aiguë. Présence d'érythrocytes nombreux dans les espaces méningés et dans l'écorce nécrosée (en bas).

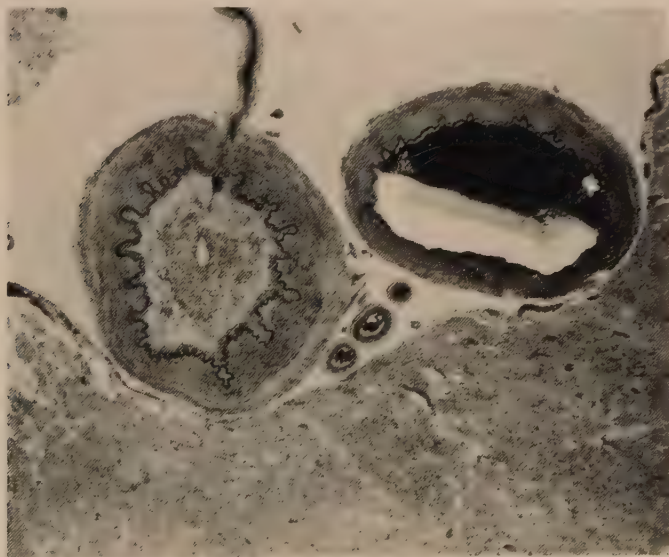


Fig. 8. Cas XII (contrôle). Femme de 85 ans. Diagnostic clinique: hémiplégie droite, aphasie. Ecorce cérébrale. Celloidine, méthode de Woelke-érythrosine-safran, G / 29. Section de deux artérioles méningées au-dessus d'un foyer de nécrose corticale ischémique en voie d'organisation. Processus endartériel fibreux concentrique au niveau de l'artère de gauche.

neuronales sélectives. Dans les foyers de ce type, où seuls les neurones subissent la nécrose, les appareils névrogliaux et vasculaires sont intacts et l'on ne signale pas de saignement (*Gregoretti*). *La destruction des endothéliums nous paraît donc être une condition locale prédisposant au saignement.*

Dans les 43 cas étudiés microscopiquement, la présence d'artériopathies méningo-corticales de types divers a été notée 22 fois (53%):

- a) Lésions artérioscléreuses des branches ménigées siégeant au-dessus de l'infarctissement: 12 cas.
- b) Endartérites purulentes: 3 cas (Fig. 7).
- c) Processus sténosants fibreux concentriques: 3 cas.
- d) Embolies: 3 cas.
- e) Thromboses: 2 cas.

Vu la même fréquence des lésions artériolaires chez les contrôles (54%) (Fig. 8), la présence d'artériopathies au voisinage des lésions n'est pas significative.

Ces résultats méritent d'être comparés à ceux rencontrés dans l'hyalinose artériolaire car ils y sont opposés. Dans une étude récente, approfondie du point de vue anatomo-clinique, *Arab* insiste, à la suite de *Scholz*, sur le fait que cette angiopathie, pourtant si fortement sténosante, produit remarquablement peu souvent des foyers de nécrose parenchymateuse dans le voisinage immédiat des artérioles rétrécies, parce qu'elle s'accompagne presque toujours d'une hypertension artérielle très élevée. Celle-ci en forçant les obstacles artériolaires, rend suffisante l'irrigation de la substance grise. Il est tout à fait remarquable qu'*Arab* n'ait pas trouvé un seul foyer d'infarctissement hémorragique dans sa série pourtant élevée de 50 cas (communication personnelle).

Si on compare l'anatomo-clinique de ces deux affections (hyalinose et infarctissement rouge), on peut poser les deux «équations» suivantes:

Hyalinose + forte hypertension = Parenchyme intact.

Artérioles peu ou pas altérées + effondrement tensionnel = infarctissement rouge.

Les *phlébopathies*, inexistantes dans le groupe contrôle, sont exceptionnelles au niveau des lésions d'infarctissement: 3 cas de thrombose et 2 cas de phlébite. Il importe de préciser qu'il s'agit de processus affectant uniquement des *veinules*, qui se sont vraisemblablement développés secondairement à l'arrêt circulatoire dans le parenchyme nécrosé. Pour que des perturbations circulatoires aboutissent à des lésions irrémédiables, il est nécessaire que l'oblitération se fixe sur une veine importante, en aval des suppléances anastomotiques, très nombreuses au niveau des veines de petit calibre. Ces constatations s'opposent à la conception de *Neubürger*, qui considère que les infarctissements rouges sont rencontrés régulièrement en connexion avec des thromboses des veines leptoméningées et que ce trouble de la circulation veineuse est important dans leur développement.

L'existence d'une *stase sanguine veineuse* est notée dans l'épaisseur des méninges des zones infarciées soit macroscopiquement déjà (sur la lésion elle-même ou diffuse à toute l'écorce), soit microscopiquement, soit les deux, dans 28 des 77 cas (36%). Cet état auquel *Fazio* et *Sacchi* accordent une valeur de facteur adjuvant ne doit pourtant jouer qu'un rôle négligeable car nous le rencontrons encore plus fréquemment dans le groupe des contrôles.

Infarctissements hémorragiques primitifs

Trop d'auteurs traitant des infarctissements rouges ont tendance à se limiter à ce que nous appelons des infarctissements rouges secondaires, c'est à dire à ceux qui sont la conséquence d'un trouble cardio-vasculaire (voir plus haut).

Pourtant, déjà en 1930, *Neubürger* a signalé que plusieurs affections pouvaient donner naissance à des images d'infarctissement rouge. A titre d'exemples, il cite la thrombose de sinus veineux, les inflammations, les purpuras et les traumatismes cérébraux directs par coups de feu, comme autant de causes possibles. Plus récemment, *Evans* et *Scheinker* ont consacré une étude aux infarctissements hémorragiques post-traumatiques.

C'est tout ce groupe, où l'étiologie ne pose pas de problème, que nous qualifions d'infarctissements hémorragiques primitifs. Selon notre conception, le processus pathologique atteint les capillaires avant que le parenchyme voisin ne soit infarci. Dire que l'un est primitif et l'autre secondaire est forcément un peu schématique (nous verrons des cas où les deux types sont voisins).

Lorsqu'on lit que des expérimentateurs ont essayé de provoquer un infarctissement hémorragique par ligature sylvienne, par exemple, il faut bien comprendre que c'est uniquement un type d'infarctissement hémorragique parmi d'autres qu'ils ont voulu reproduire. Nous croyons que la classification des infarctissements rouges en primitifs et secondaires est utile car elle facilite l'étude des cas de chaque groupe pour leur propre compte et supprime toute confusion entre ces deux types de lésions, étiologiquement différentes.

Dans notre série de 96 infarctissements hémorragiques, 18 sont primitifs. Comme cause la plus fréquente figurent les traumatismes cranio-cérébraux. L'hémorragie cérébrale, la maladie de Hodgkin avec diathèse hémorragique, une thrombose du sinus longitudinal dans un cas de leucémie, la rupture d'un anévrisme méningé, une thromboendocardite, des embolies graisseuses et une asphyxie oxycarbonée fournissent tous les exemples d'infarctissements hémorragiques primitifs trouvés chez nos malades.

a) Infarctissements hémorragiques traumatiques:

Selon le mécanisme qui entre en jeu, il y a lieu de faire une distinction entre les infarctissements traumatiques accidentels et opératoires, la topographie des lésions étant différente dans chacun des 2 groupes.

Cas 38: Traumatisme cranio-cérébral:

Clinique: Homme de 77 ans. 6 mars 1955: chute dans les escaliers, suivie de coma profond, d'aréflexie, d'un état spastique des membres supérieur et inférieur gauches avec ébauche de *Babinski* du même côté. Plaies multiples du cuir chevelu, plaie temporale droite profonde. Le lendemain, coma un peu moins profond et motricité se rétablissant dans les 4 membres. 8 mars: liquide céphalo-rachidien sanguinolent. Le 10: un peu plus éveillé. Le 13: coma plus profond. Le 14: exitus.

La tension artérielle de ce patient a été sujette à une grande labilité pendant les 9 jours de son hospitalisation avec plusieurs chutes notables (de 200/100 mm Hg dans l'après-midi à 95/60 dans le soir trois jours avant la mort, par exemple) aussi bien que plusieurs effondrements en-dessous de 100 mm Hg.

Anatomo-pathologie: hématome sous-arachnoidien préfrontal bilatéral et infarctissement hémorragique de la partie antérieure de l'écorce de la troisième circonvolution occipitale gauche, avec manchons hémorragiques périvasculaires sous-jacents. En plus, infarctissements de *quelques fonds de sillons dans les 2 hémisphères*. Artériosclérose carotidienne et hyalinose artériolaire discrètes. Histologiquement, sur un foyer traumatique, petite thrombose veineuse vraisemblablement secondaire à la contusion du parenchyme.

Dans ce cas, il faut noter que l'infarctissement de l'écorce a deux localisations: sur le dôme des circonvolutions où il est en relation directe avec le point d'impact et dans les fonds de sillons où il peut être mis en rapport avec les chutes brusques de la tension artérielle.

Dans les traumatismes accidentels, le lieu du saignement est en rapport anatomique intime avec celui où le choc direct ou par contre-coup est le plus intense, c. à d. le dôme de la circonvolution, endroit où les espaces méningés sont virtuels. Cette localisation très caractéristique peut être considérée comme presque pathognomonique d'un traumatisme, surtout si plusieurs dômes contigus sont infarctés. Cette notion garde une grande importance lors d'expertises médico-légales. Elle exclut l'infarctissement sur base vasculaire, localisé comme nous l'avons vu, dans les fonds des sillons corticaux. Dans les traumatismes, les nappes hémorragiques sont souvent massives, confluentes et les manchons hémorragiques périvasculaires, qui atteignent un diamètre très important, peuvent pénétrer assez profondément dans la substance blanche.

Dans de tels cas, il ne fait aucun doute que les neurones nécrosés dans les tissus altérés datent du moment du choc et des extravasations ou leur succèdent après un laps de temps très court. Les processus angiopathiques méningés ou parenchymateux y sont ou fortuits (sujet âgé) ou secondaires à la nécrose (thrombose veineuse).

Cas 76. Trépanation pour tumeur cérébrale:

Clinique: Femme de 50 ans. Apparition de céphalées intermittentes trois semaines avant la mort. Confusion mentale progressive terminale de 3 jours. Stase papillaire bilatérale. Adiodococinésie, légère dysmétrie, *Mingazzini* à droite. Dans la nuit du 5—6 juin 1956, apparition d'un coma. Artériographie démontrant l'existence d'une tumeur à droite. Trépanation: glioblastome temporal. Exitus le 7, 20 heures après l'intervention. Tension artérielle: le jour de la mort, chute de 170/120 mm Hg à 100/75 dans l'espace d'une heure. Ensuite effondrement à 95/60, une demi-heure avant son décès.

Anatomo-pathologie: Cratère opératoire au pôle temporel gauche. Infarctissement hémorragique du lobe fusiforme du même côté, contre la perte de substance opératoire, dans un fond de sillon.

Chez cette malade, c'est très vraisemblablement à la suite de l'acte opératoire que s'est développé l'infarctissement hémorragique, soit par section vasculaire ou mieux encore à la suite d'un clampage artériel créant un ramollissement blanc. Il s'agirait ici en définitive d'un infarctissement hémorragique secondaire qui a pu être favorisé par la forte chute tensionnelle notée. Cet exemple montre combien l'interprétation de faits pourtant apparemment simples peut s'avérer délicate.

Dans un autre cas (homme de 69 ans), trépané dans le but de vider une zone de ramollissement blanc, présentant à l'autopsie 8 jours plus tard un infarctissement hémorragique, il nous est impossible de déterminer si celui-ci est secondaire à l'ictus ou est aussi la conséquence de l'intervention chirurgicale. Ainsi ce dernier cas semble en quelque sorte faire le pont entre nos 2 grandes catégories, infarctissements hémorragiques secondaires et primitifs.

Notons encore, pour être complet, que quoique dans l'ensemble de nos cas traumatiques accidentels, la cause du saignement soit le choc direct sur la région atteinte, *Evans* et *Scheinker* ont proposé une autre pathogénie possible dans les cas de traumatisme. Ils ont décrit 6 cas dans lesquels ils font intervenir comme un des facteurs causaux essentiels la réduction circulatoire dans l'une des trois grandes artères cérébrales. Ce trouble de l'irrigation serait la conséquence de la compression de l'artère cérébrale postérieure par herniation du lobe temporel par exemple, aboutissant à l'infarctissement hémorragique du lobe occipital.

b) *Infarctissements par hémorragie de la substance blanche (2 cas) et par rupture d'un anévrisme artériel méningé (1 cas):*

Exceptionnellement, une hémorragie de siège sous-cortical peut faire brutalement irruption à l'intérieur de l'écorce, qui est alors dissociée par des nappes sanguines massives et d'épais manchons hémorragiques périvasculaires. Le diagnostic anatomique est facile à poser car la diffusion de l'hémorragie est en général beaucoup plus grande dans les zones sous-corticales que corticales. Ici encore les nécroses ischémiques sont secondaires aux perturbations circulatoires locales. Dans notre série, nous avons trouvé ce type d'infarctissement dans 2 cas, une fois par hémorragie de la substance blanche hémisphérique (cas 56) et une fois par hémorragie de la substance blanche cérébelleuse.

Cas 56: Hémorragie cérébrale:

Clinique: Femme de 90 ans. 22 octobre 1955: malaise avec difficulté croissante à se tenir debout et à parler. Puis coma profond. Nuque souple. Mouvements spontanés et spasticité des 4 membres, surtout du côté droit; bras et jambe droits en extension forcée; *Babinski* bilatéral. Liquide céphalo-rachidien hémorragique et xanthochromique après centrifugation. Exitus le lendemain.

Anatomo-pathologie: Artériosclérose du cercle de *Willis*. Aplatissement bilatéral des circonvolutions, surtout dans la région frontale droite. Hématome sous-

arachnoïdien orbitaire droit. Hémorragie ayant détruit tout le putamen et infarcissant la tête du noyau caudé.

Conformément aux données classiques des hémorragies cérébrales, cette malade était fortement hypertendue (240/130 mm Hg). De même nous avons noté une tension maximum de 300/150 mm Hg dans notre cas d'hémorragie cérébelleuse.

L'infarcissement hémorragique par rupture d'un anévrisme artériel méningé n'est guère plus exceptionnel. Ce qui domine alors l'image anatomo-pathologique, c'est un hématome sous-arachnoïdien qui peut atteindre une épaisseur impressionnante. Notre série en comporte un cas.

Cas 54. Rupture d'un anévrisme artériel méningé:

Clinique: Homme de 52 ans, trouvé le 11 octobre 1955 sans connaissance. Nuque d'abord souple, devenant raide par la suite. Spasticité des 4 membres, carphologie. Réflexes ostéotendineux très vifs, symétriques, polycinétiques aux membres inférieurs. *Babinski* bilatéral. Liquide céphalo-rachidien hyperdendu. hémorragique. Exitus dans la nuit suivant l'admission. A la suite d'un traitement à l'hexaméthonium, sa tension artérielle a subi de fortes chutes, de l'ordre suivant:

13 h. 00: 230/160 mm Hg, 2 cc. hexaméthonium à 1%, sous-cutané.

13 h. 30: 190/150.

14 h. 00: 135/110.

Donc sa tension systolique a baissé de 95 mm Hg en une heure. Notons que la tension était nettement décapitée.

Anatomo-pathologie: Anévrisme perforé de l'artère communicante antérieure. Hématome sous-arachnoïdien diffus, principalement orbitaire, de plus de 2 mm d'épaisseur, s'insinuant dans les espaces périvasculaires de l'écorce orbitaire interne, donnant l'image d'un infarcissement hémorragique. Pâlisement et nécrose ischémique des neurones corticaux de la même région.

c) Infarcissements hémorragiques au cours de processus cérébraux inflammatoires.

Cas 15. Thromboendocardite septique:

Clinique: Jeune fille de 15 ans en état de mal épileptique qui entre à la clinique infantile le 15 février 1954 avec des signes de rhumatisme articulaire chronique. Persistance de l'état de mal épileptique. Cachexie s'établissant progressivement. *Septicémie*. Hémoglobine: 54%. Bronchopneumonie. Traitement par hibernation pendant les périodes épileptiques. Le 22 avril: exitus par insuffisance circulatoire.

Tension artérielle stable autour de 120/70.

Anatomo-pathologie: cerveau recouvert de méninges fines, sans aplatissement des circonvolutions. Peu de stase sanguine veineuse. Plusieurs minuscules placards d'exsudat verdâtre. Infarcissement hémorragique de l'écorce du sillon des circonvolutions F₂ et F₃ droites. A cet endroit, stase sanguine plus forte que sur le reste du cerveau. Microabcès multiples, corticaux et souscorticaux, centrés par des embolies bactériennes surtout capillaires. Fort oedème périvasculaire et autour de la majorité des abcès. Etat pétéchial disséminé, discret, sous la dépendance des conditions circulatoires locales. Nécrose des cellules nerveuses.

d) *Infarctissement hémorragique par embolies graisseuses:**Cas 4.*

Clinique: Homme de 24 ans. Le 1er août 1952, écrasement de la jambe gauche et de la cuisse droite lors d'un accident professionnel. Etat de choc avec une tension artérielle de 100/60 mm Hg. Status neurologique normal. Le lendemain, graisse dans les urines et coma. Diagnostic clinique: embolies graisseuses après fractures multiples. Un examen du fond d'oeil révèle une angiopathie rétinienne traumatique (maladie de *Purtscher*), confirmant le diagnostic clinique. Temps de coagulation: 11 secondes. Hémoglobine: 69%. *Globules blancs*: 21.240. Autres examens normaux. Evolution stationnaire. Alors que le malade est toujours dans le coma, la mort survient 14 jours après l'accident par collapsus cardiovasculaire.

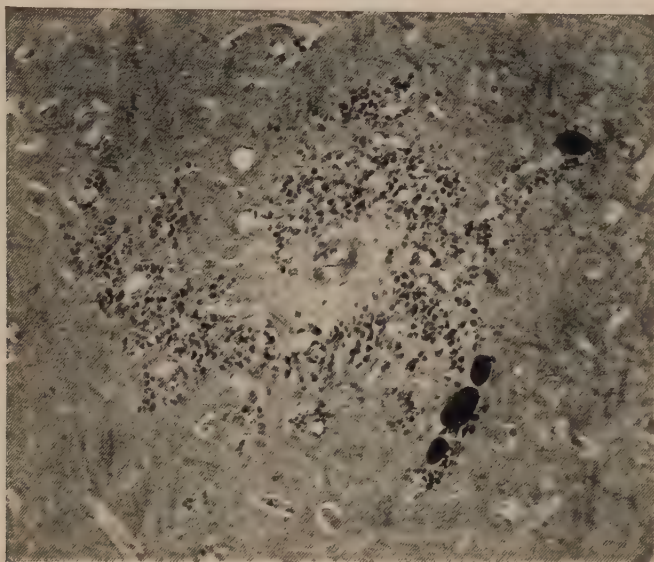


Fig. 9. Cas 4. Homme de 24 ans. Diagnostic clinique: fractures multiples, embolies graisseuses. Ecorce cérébrale. Paraffine, acide osmique, G $\times$ 173. A droite, dilatation et obstruction capillaire par quatre embolies graisseuses (en noir). Au centre, hématies extravasées autour d'une artériole. Certains neurones sont encore visibles, non altérés.

Les tensions artérielles sont particulièrement intéressantes dans ce cas, montrant une labilité extrême, avec un maximum de 300/0 mm Hg et un minimum de 60/40.

Anatomo-pathologie: Embolies graisseuses capillaires nombreuses dans toute l'écorce cérébrale, accompagnées d'un état pétéchiol, secondaire aux nécroses des endothéliums (Fig. 9).

Malgré ces obstructions capillaires multiples, les neurones sont relativement conservés. L'explication en est donnée par la persistance d'une certaine irrigation, à cause de la forte densité du réseau capillaire permettant des suppléances. On peut se représenter les différents stades des lésions de la manière suivante: blocages circulatoires des capillaires, entourés de petites zones d'anoxie, nécroses des cellules endothéliales et hémorragies par rhexis.

e) *Infarctissements des diathèses hémorragiques:**Cas 43. Maladie de Hodgkin:*

Clinique: Homme de 31 ans. Le 16 avril 1955, hospitalisation pour maladie de Hodgkin compliquée d'une diathèse hémorragique. Status neurologique normal. Le 25 avril: céphalées frontales à droite qui font suspecter des hémorragies endocraniennes. Le lendemain: désorientation, troubles de la mémoire, dysphagie. Réflexes et sensibilité conservés. Cutanés plantaires en flexion et retrait. Position en chien de fusil. Répond par oui ou non aux questions. Exitus le 28 avril.

Examens de laboratoire: Hémoglobine 80%, globules blancs 4250, thrombocytes 11.550. Temps de saignement: plus de 20 minutes. Temps de coagulation normal. Thrombélastogramme: hypocoagulabilité.

Tension artérielle restée assez stable autour de 130/65 mm Hg.

Anatomo-pathologie: Hématomes sous-arachnoïdiens de siège prépontique et sylvien gauche. Aplatissement de toutes les circonvolutions hémisphériques, enclavement des amygdales cérébelleuses. Confluence d'hémorragies périvasculaires volumineuses et nombreuses des substances grise et blanche temporales gauches: pénétration dans les espaces méningés.

Dans le chapitre des infarctissements hémorragiques secondaires, nous avons démontré le rôle très secondaire de la crase sanguine dans leur développement. Il est évident toutefois, comme on le trouvera dans n'importe quel traité classique, qu'un purpura puisse se manifester aussi bien au niveau du cerveau que de la peau, des intestins et des autres viscères. Toutefois, ce n'est qu'exceptionnellement que la substance nerveuse saigne dans les affections hémorragipares. Les vaisseaux cérébraux semblent donc doués d'une résistance beaucoup plus élevée dans ces affections que ceux des autres organes.

Quand ces pétéchies sont localisées dans la substance grise, il s'agit, comme dans le cas actuel, d'un infarctissement hémorragique. Citant des observations faites par d'autres chercheurs, *Neubürger* dit: «Leurs foyers purpuriques sont essentiellement identiques aux infarctissements rouges ou ramollissements hémorragiques».

Cas 59. Leucémie aiguë, diathèse hémorragique; thrombose du sinus longitudinal supérieur:

Clinique: Femme de 35 ans. Diathèse hémorragique depuis le début d'octobre 1955: épistaxis, hémorragies gingivales, métrorragies abondantes, hémorragies massives du fond d'œil des 2 côtés. Réaction de *Meyer* positive dans les selles. Hospitalisation le 26 octobre pour leucémie myéloblastique aiguë. Prolongation des temps de saignement et de coagulation. Purpura transitoire avec 9000 thrombocytes. Signe du lacet positif. Le 27 novembre: hémiplegie droite flasque avec *Babinski* bilatéral. Dysarthrie. Fièvre. Oedème aigu du poumon. Coma. Mort le 29 novembre.

Un examen de ses tensions artérielles montre une certaine labilité se terminant par un collapsus cardiovasculaire à 85/60 mm Hg.

Anatomo-pathologie: Oblitération complète du sinus longitudinal supérieur par un caillot adhérent à la paroi; stase sanguine veineuse intense dans toute l'épaisseur de la dure-mère; stase violacée des leptoméniges de la partie supérieure des 2 hémisphères. Infarctissement cortical et sous-cortical fronto-pariétal interne bilatéral, par confluence de pétéchies; pâlessemment de l'écorce, dû à la nécrose anoxique de la majorité des neurones. (Fig. 10.)

Ce cas est intéressant du point de vue étiologique par le fait qu'il présente à la fois une diathèse hémorragique et une thrombose du sinus longitudinal supérieur. La première de ces affections, comme nous venons de le voir dans notre cas de maladie de *Hodgkin*, suffit à elle seule à engendrer un infarctissement hémorragique. Dans la littérature, les lésions provoquées par la thrombose d'un sinus sont bien connues; *Neubürger* parle d'un infarctissement de stase (*Stauungsinfarkt*); plus récemment, *Cammermeyer* mentionne

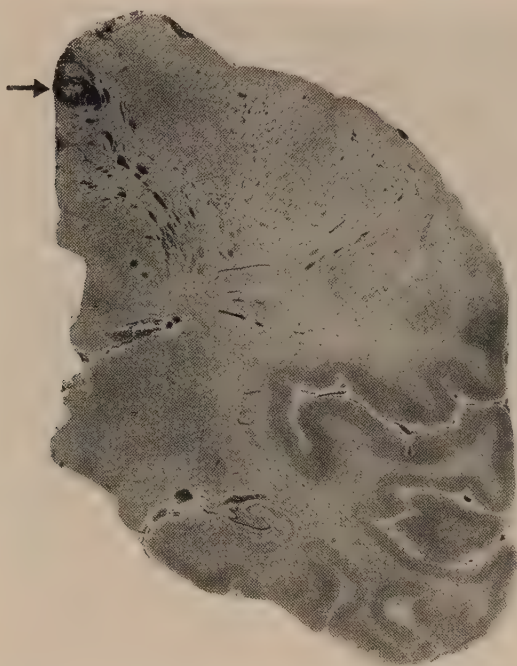


Fig. 10. Cas 59. Femme de 35 ans. Diagnostic clinique: leucémie à paramyéloblastes. Section frontale d'un hémisphère cérébral, passant au niveau du thalamus. Celloïdine, méthode de Nissl, $G \times 1,2$. Nécrose et pâlissement de toute la partie supérieure et interne de l'écorce pariétale. Stase et thrombose des veines méningées. Pétéchies confluentes dans l'écorce pariétale supéro-interne (flèche). Manchons hémorragiques périvasculaires dans la substance blanche.

un infarctissement hémorragique bilatéral se développant en présence d'une thrombose du sinus longitudinal supérieur. Dans notre cas, l'infarctissement est également bilatéral, quoique plus prononcé d'un côté que de l'autre.

f) *Infarctissement hémorragique par intoxication oxycarbonée:*

Cas 86.

Clinique: Femme de 22 ans. Epilepsie post-traumatique depuis 1953. Crises caractérisées par des auras accompagnées d'automatisme au cours desquels la malade tente de se suicider, en se couchant sur la voie ferrée, en absorbant des somnifères, en ouvrant le robinet du gaz. Amnésie totale des auras et des crises.

Le 23 août 1956: suicide au gaz d'éclairage et aux barbituriques (présents dans les urines). Coma. Clonus inépuisable du pied et de la rotule. *Babinski* bilatéral. 20 heures après son admission à l'hôpital, apnée soudaine et exitus.

Un examen de sa tension artérielle montre des variations entre 110 90 et 170 80 sans modifications brusques pourtant.

Anatomo-pathologie: Cercle artériel de Willis légèrement hypoplasique. Aplatissement marqué des circonvolutions hémisphériques, contact établi entre les deux amygdales cérébelleuses. Stase capillaire et piqueté hémorragique dans

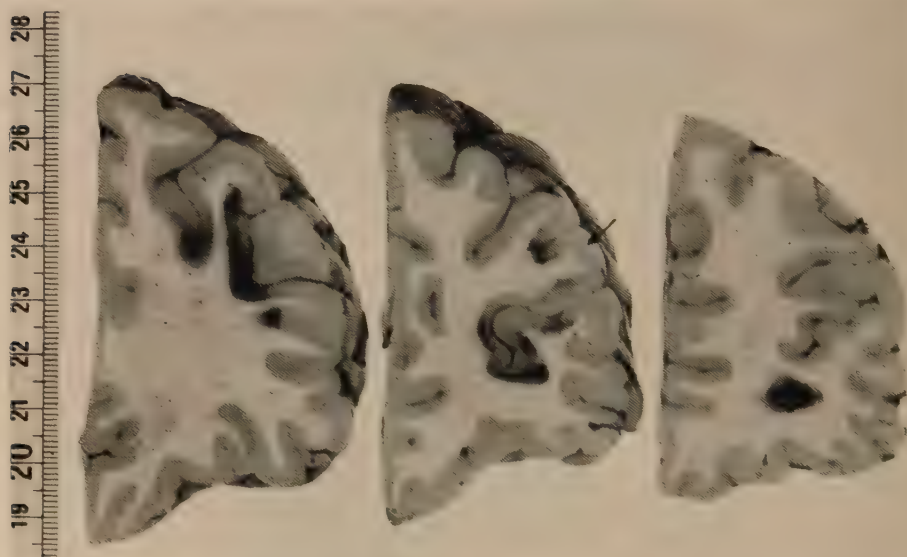


Fig. 11. Cas 86. Femme de 22 ans. Diagnostic clinique: épilepsie post-traumatique, suicide par gaz d'éclairage et barbituriques. Trois niveaux d'un lobe frontal. Sillons virtuels avec aplatissement modéré des circonvolutions. Discrète stase superficielle. Stase intracorticale et infarctissements hémorragiques dans plusieurs fonds de sillons. Oedème laminaire cheminant dans la partie profonde de l'écorce, bien visible au niveau de la flèche.

l'écorce d'un certain nombre de fonds de sillons des 2 hémisphères cérébraux et des 2 pallidums. Ligne d'oedème, visible à l'oeil nu, assez régulièrement disposée dans les couches profondes de l'écorce. Stase sanguine artérioveineuse, hématome sous-arachnoïdien; absence d'angiopathie et de tout processus inflammatoire. (Fig. 11.)

Dans ce cas, les lésions cérébrales sont donc au nombre de 4: a) infarctissement hémorragique des 2 pallidums; b) stase méningée et hématome sous-arachnoïdien; c) infarctissement hémorragique de fonds de sillons des 2 hémisphères; d) oedème et nécrose laminaire de l'écorce cérébrale. Les 2 premières sont des trouvailles banales dans les cas d'asphyxie oxycarbonée. Chez un enfant âgé de 5 ans, mort à la suite d'une asphyxie de ce type, *Courville* décrit des lésions qu'il considère comme exceptionnelles et qui

consistent en une nécrose laminaire et en un infarctissement hémorragique (focal hemorrhage and selective necrosis). Il prétend que ces 2 constatations sont assez typiques dans les cas d'anoxie mais rares dans l'asphyxie oxy-carbonée. C'est pourquoi nous pensons qu'un rapprochement de son cas avec le nôtre est intéressant.

L'infarctissement hémorragique primitif ne montre aucune électivité ni à l'égard de l'âge, ni du sexe dans les 18 cas. Ses causes étant très diverses, il frappe aussi bien une jeune fille de 15 ans qu'une femme de 90 ans. Pour cette même raison de diversité étiologique on serait plutôt étonné de trouver toute une série de lésions communes à la majorité des malades de ce groupe avant le moment causal. Nous ne nous attendons pas, par exemple, à y trouver un nombre élevé de cardiopathies et de pneumopathies chroniques comme c'est le cas chez les infarctissements hémorragiques secondaires. En effet, un examen de tous les antécédents et de tout ce que nous avons analysé dans les infarctissements rouges secondaires, montre qu'avant leur foyer cérébral les malades du groupe primitif n'ont rien en commun. Si les 18 cas ont quelque chose qui les rapproche, on doit le chercher au cours de l'évolution qui a commencé avec l'installation du foyer. Nous ne considérons ici que les caractères les plus importants, coma et variations tensionnelles, laissant de côté la durée, les autres affections organiques et le traitement.

Le coma. L'interprétation du coma est plus délicate dans le groupe des infarctissements hémorragiques primitifs que dans les secondaires, celui-ci pouvant très bien être le résultat du facteur causal. Pourtant la similitude entre le pourcentage de cet état chez les porteurs d'un infarctissement primitif (72%) et du groupe secondaire (74%) montre à quel point il est commun aux 2 groupes.

Les variations tensionnelles. La tension artérielle a été étudiée dans les infarctissements rouges primitifs avec la même rigueur que dans les secondaires. 15 cas, y compris l'unique cas «d'étiologie incertaine» (tableau 1), peuvent être suivis du point de vue de ces variations. Dans ce groupe, encore plus que dans les secondaires, les chutes tensionnelles prennent une importance significative. 11 malades (73%) ont subi une baisse brusque de leur tension entre 2 enregistrements consécutifs. Dans 9 de ces cas, ces 2 enregistrements ont été faits dans la même journée. En outre, 6 de ces 11 malades sujets à une chute brusque accusent aussi un effondrement tensionnel. Un douzième malade a une tension décapitée et labile mais sans variation brusque. Une augmentation notable n'est signalée qu'une fois et celle-ci chez un patient également sujet à des chutes brusques, mort en collapsus cardiovasculaire.

Rappelons que dans les infarctissements hémorragiques secondaires le lieu d'élection du saignement est dans les fonds de sillons. Puisque dans ce même groupe nous avons souligné les chutes tensionnelles, il serait intéressant de voir si, dans le groupe des infarctissements primitifs, une corrélation existe entre les chutes et cette localisation. Le tableau 7 résume les localisations des infarctissements rouges primitifs et l'état tensionnel des malades.

Tableau 7

Localisation	Chute tensionnelle	Pas de chute tensionnelle	Variations tensionnelles inconnues
Fond de sillon *	6	2	2
Lèvre ou dôme d'une circonvolution	3	1	—
Non précisée	2	—	1
Ganglions de la base **	1	—	1

* Y compris les cas ayant aussi une localisation sur la lèvre ou le dôme.

** Localisation impossible dans un fond de sillon.

Deux constatations ressortent de ce tableau. Dans les 10 cas où le siège de la lésion a été noté dans un fond de sillon, 6 fois (60%) il a été accompagné d'une chute tensionnelle. Vu sous un autre angle, dans les 9 cas de chute tensionnelle où une localisation dans un fond de sillon était possible, on la trouve 6 fois (67%). Nous pouvons conclure de ces 2 faits que la localisation dans un fond de sillon est non seulement le propre des infarctissements rouges secondaires mais aussi de la majorité des cas d'infarctissement primitif manifestant des troubles tensionnels.

VII. Synthèse pathogénétique

Si nous nous rapportons aux constatations fournies par l'étude du grand nombre, nous pouvons nous représenter de la manière suivante les différents moments d'un foyer se compliquant d'infarctissement rouge:

a) Dans le premier temps, visible anatomiquement, peut-être «préparé» de longue date, un territoire donné subit une *anoxie*. Ce n'est ici ni le lieu ni notre but de discuter la cause de celle-ci, thrombose, embolie ou encore spasme selon certains.

Notre recherche n'a pas permis de démontrer la fréquence relative des thromboses ou des embolies dans la genèse des infarctissements rouges; nous croyons qu'il est quasiment impossible de distinguer les unes des autres dans la plupart des cas, soit qu'un thrombus se greffe très tôt sur l'embolie, soit que des fragments de thrombus aillent emboliser dans le voisinage.

b) Un facteur capital est celui de la *durée de l'anoxie*. Lorsqu'elle est courte, le dommage ne se fait sentir que dans les neurones. De durée plus prolongée, elle risque d'altérer l'appareil glial, d'abord la névroglie, puis la microglie. Au moment où cette dernière manifeste des signes visibles de souffrance, l'arbre vasculaire est lui aussi atteint. Le résultat très significatif du test du χ^2 , 9,55, entre la fréquence des nécroses des capillaires des groupes rouge et blanc, démontre sans discussion possible leur importance primordiale. *C'est de la durée de l'anoxie que va donc dépendre pour une bonne part l'évolution du foyer.*

La stase veineuse et artérielle, les artério- et phlébopathies notées dans et au-dessus des territoires infarctisés n'apparaissent pas avec une incidence

démonstrative du point de vue statistique. Toutefois, dans des cas isolés il n'est pas exclu qu'elles puissent intervenir comme facteurs adjuvants.

c) Si le fait qu'il n'y a pas de nécrose anoxique sans oedème est admis, ce qui reste totalement ignoré c'est la quantité de liquide transsudé et les facteurs locaux qui provoquent cette transsudation. Cet oedème doit être très variable d'un cas à l'autre, et ce facteur individuel reste malheureusement inconnu pour tous les cas dans l'interprétation des résultats.

Comme nous l'avons admis, cet oedème va compliquer ce qui reste de circulation encore possible dans certaines régions spécialement menacées, *les fonds de sillons*, comme nous l'avons précisé (Fig. 4).

d) Ces deux conditions locales nécessaires à l'apparition des hémorragies, *nécrose capillaire et oedème*, ne semblent pouvoir intervenir que pendant une période relativement restreinte: l'étude comparative des cas démontre que pour la majorité, c'est *moins d'une semaine* après le premier foyer que le saignement se produit. Faut-il voir là des raisons locales uniquement ou interpréter la genèse du foyer comme liée aux troubles cardiovasculaires généraux? Si l'on cherche dans la clinique un facteur pathogénétique des infarctissements rouges secondaires, qui soit l'apanage de la majorité des cas, on n'en trouve point. Tout ce qu'on peut dire c'est qu'une chute brusque de plus de 60 mm Hg systolique et un effondrement tensionnel en-dessous de 90 mm Hg se rencontrent dans un nombre restreint des infarctissements secondaires, jamais dans notre série de contrôles. Avec l'évolution plus rapidement mortelle, c'est la seule différence rencontrée entre les deux groupes.

VIII. Conclusions

S'il fallait choisir un sujet prédisposé à un infarctissement rouge secondaire, nous chercherions un individu, homme ou femme, ayant dépassé la cinquantaine, voire la soixantaine. Il importe peu qu'il ait déjà eu un foyer cérébral ou non. Son degré d'anémie, sa glycémie, sa crase sanguine, son *Wassermann* nous sont complètement indifférents. Ce qui nous intéresse c'est l'état actuel de son coeur et de son système respiratoire. Il n'y a guère besoin de poser le stéthoscope. Ce sont les signes fonctionnels qui priment, insuffisance cardiaque, oedème pulmonaire aigu ou même infarctus récent. Dans ses antécédents il n'est pas nécessaire que notre sujet ait eu une maladie de *Bouillaud*, une histoire d'angor ou un infarctus. Peut-être donnerions-nous une légère préférence à celui qui a une fibrillation auriculaire. Sa tension artérielle ne revêt pas une importance spéciale. En tout cas, un individu dont le coeur et les poumons sont sains ne court que très peu de risque d'être atteint d'un infarctissement hémorragique dans un avenir immédiat. La clinique de nos 77 cas ne nous permet pas d'en savoir plus long. Ce qui ressort de ce commentaire c'est que tout ceci ne diffère pas tellement de l'anamnèse d'un malade atteint d'un foyer d'infarctissement ischémique. Rien d'étonnant à tout cela. Par infarctissement hémorragique secondaire ne voulons-nous pas dire qu'il y a en même temps un foyer sous-jacent d'infarctissement blanc? S'il y a une différence clinique entre les 2 affections où donc se trouve-t-elle? Il serait logique de penser

que c'est dans l'évolution, c. à. d. entre l'apparition de la symptomatologie et le moment de la mort. En fait, à part des perturbations tensionnelles dans le sens d'une chute au cours de l'évolution fatale, nous n'avons pu démontrer aucune différence dans les cas qui évoluaient en infarctissement rouge et dans ceux qui évoluaient en infarctissement blanc. Du point de vue anatomo-pathologique, c'était la même chose. Dans la pathologie comme dans la clinique, les chiffres des deux groupes ne cessent de se superposer. Une seule fois un écart existe entre les 2. Les endothéliums capillaires dans les foyers d'infarctissement rouge sont dans la règle plus lésés que dans les foyers ischémiques purs. Leurs noyaux sont très souvent pycnotiques ou invisibles.

De ces deux différences, l'une clinique et l'autre anatomique, découlent plusieurs principes thérapeutiques à suivre quand on diagnostique un foyer cérébral ischémique:

1. Maintenir la pression du malade. Ce n'est pas une augmentation que l'on a à craindre mais une baisse. Les patients porteurs d'hyalinose artériolaire cérébrale sont là pour nous montrer l'indispensabilité du maintien de leur hypertension à travers des artérioles de calibre devenu pourtant très insuffisant. En effet, chez de tels malades, on peut très bien supposer qu'une chute tensionnelle aboutira à la formation d'un foyer vasculaire cérébral.

2. Essayer de protéger les endothéliums capillaires. On peut les renforcer à l'aide de préparations vitaminiques comme les vitamines P et C, et l'oxygène.

3. Un troisième principe thérapeutique que nous émettons est basé sur le siège d'élection dans les fonds de sillons. Si cette localisation est due, comme nous le pensons, à un oedème, toujours démontrable microscopiquement, qui comprimerait les vaisseaux et les lèvrés des circonvolutions, il devient nécessaire de lutter contre cet oedème par du glucose hypertonique.

En ce qui concerne les infarctissements rouges primitifs, il va sans dire qu'il faut traiter le facteur étiologique particulier. En plus, vu le pourcentage très élevé de chutes tensionnelles il importe, comme dans les cas secondaires, de maintenir la tension artérielle du malade.

Zusammenfassung

96 Fälle von hämorrhagischer Infarzierung des Gehirns (rote Erweichung) wurden vom klinischen, autoptischen und statistischen Standpunkt aus untersucht. Je nachdem, ob auch eine weiße Erweichung vorlag, wurden die 96 Fälle in 2 Kategorien geteilt, nämlich in eine sekundäre und in eine primäre hämorrhagische Infarzierung. Wo immer möglich, wurden die Fälle von sekundärer hämorrhagischer Erweichung (77 Fälle) mit einer Kontrollreihe (18 Fälle) verglichen, in welcher das Gehirn eine Zone weißer Erweichung zeigte.

Sekundäre hämorrhagische Infarzierung. 96,5% der Patienten in dieser Gruppe waren 50 Jahre alt oder älter. 84% waren älter als 61 Jahre. Dieselbe Altersinzidenz wurde in der Kontrollreihe gefunden.

Der Faktor *Geschlecht* schien sowohl in den Fällen sekundärer roter Erweichung als auch in jenen mit weißer Erweichung (Kontrollen) vernachlässigbar zu sein.

Die folgenden *Laboratoriumsbefunde* wurden studiert: der *Wassermannsche* Blutserumtest, das Hämoglobin, Blutdyskrasien und der Blutzucker. In keiner dieser Untersuchungen wurden abnormale Befunde von statistischer Bedeutung erhoben, sei es in den Fällen roter Erweichung oder in den Fällen weißer Erweichung.

Alkoholismus wurde bei Patienten mit einem sekundären hämorrhagischen Infarkt selten festgestellt; er kam in der Kontrollgruppe überhaupt nicht vor.

Die Mehrzahl der Fälle mit sekundärer hämorrhagischer Erweichung wie auch die Kontrollfälle zeigten weder klinische, noch anatomische Anzeichen einer früheren cerebrovaskulären Schädigung. Während frühere nicht hämorrhagische Schädigungen weit davon entfernt waren, eine Ausnahme zu bilden, waren alte Herde hämorrhagischer Erweichung eine Seltenheit.

Die *Lebenserwartung* nach der Entwicklung eines sekundären roten Infarktes liegt für gewöhnlich unter einer Woche. Nach einer ischämischen Erweichung kann sie sich ganz gut auf eine Anzahl von Jahren erstrecken, so daß die weiße Erweichung in solchen Fällen als unabhängig von der letztlichen Todesursache angesehen werden kann.

Durch Vergleich des annähernden Alters der mikroskopischen Schädigung mit den klinischen Symptomen wurde gezeigt, daß die Länge der klinischen Entwicklung oft größer ist als die sekundäre hämorrhagische Infarzierung und daß die Symptome nicht damit zusammenhängen, sondern mit der damit verbundenen ischämischen Erweichung im Zusammenhang stehen.

Ein ziemlich beständig wiederkehrendes Merkmal der roten Erweichung ist das *Koma*, welches auch bei einer großen Anzahl der Kontrollen vorkommt. Statistisch gesprochen ist das häufige Vorkommen des Koma in den Fällen hämorrhagischer Infarzierung nicht bezeichnend.

Irgendeine Form von *Herz- oder Lungenerkrankung* wurde bei etwa 95% der Patienten festgestellt, die entweder von einem sekundären hämorrhagischen Infarkt oder von einer ischämischen Nekrose betroffen waren. Die Form der am häufigsten vorkommenden Herzerkrankung ist die aurikuläre Fibrillation. Die am häufigsten auftretende anatomische Veränderung des Herzens ist die Erweiterung. Bronchopneumonie ist die am meisten vorkommende Lungenerkrankung. Allgemein gesprochen wird eine Krankheit, die in der Gruppe der sekundären roten Erweichung gefunden wird, auch in der Kontrollreihe gefunden und nimmt denselben Häufigkeitsgrad an. Nur prozentweise ist ein Unterschied wahrnehmbar.

Hypertension wurde in der Krankengeschichte von zwei Dritteln der Patienten mit sekundärer roter Erweichung, bei welchen sie kontrollierbar war, festgestellt; sie wurde sogar noch häufiger in der Kontrollreihe gefunden. Zur Zeit ihres Anfalls hatten die meisten Patienten beider Reihen eine mäßige Hypertension. In der auf den Eintritt der cerebrovaskulären Schädigung folgenden Zeit unterlagen nur jene Patienten mit einer roten Infarzierung des Gehirns plötzlichen Blutdruckabfällen, welche systolisch über 60 mm Hg hinausgingen oder auf systolische Werte unter 90 mm Hg absanken. Nichtsdestoweniger war der γ^2 -Test nicht bezeichnend. Öfter waren Ganglienblocker die Ursache der plötzlichen Druckstörungen, und wir sind der Meinung, daß ihre Heranziehung in solchen Fällen nicht zu empfehlen ist. In beiden Gruppen war ein Ansteigen des Blutdruckes die Ausnahme.

Die Anwesenheit von *Blut in der Rückenmarksflüssigkeit* war bei verschiedenen Gelegenheiten mit einem subarachnoiden Hämatom verbunden, das sich im Zusammenhang mit einer roten Infarzierung gebildet hatte.

43 Fälle mit sekundärer hämorrhagischer Infarzierung und 13 Kontrollfälle wurden histologisch untersucht. Alle Nekrose-Stadien wurden in beiden Reihen ge-

funden. Durch Vergleich der Befunde in jeder Gruppe war es möglich, jedwede prädisponierende Rolle einer meningealen oder corticalen arteriellen Erkrankung in der Pathogenese der roten Erweichung auszuschließen. In ähnlicher Weise wurde auch dargelegt, daß venöse Veränderungen und eine venöse Stase in den Meningen von keiner besonderen Bedeutung sind. Andererseits wurde gezeigt, daß die *Lyse oder Pyknose der Kerne der Kapillarenendothelien* in den Fällen sekundärer hämorrhagischer Infarzierung äußerst bedeutsam ($\chi^2 = 9,55$) ist. Somit scheinen, mit Ausnahme dieser kapillären endothelialen Veränderungen und Druckstörungen, sekundäre hämorrhagische Infarzierung und weiße Erweichung bloß 2 Arten derselben Krankheit zu sein.

Makroskopisch wurden die sekundären roten Erweichungen in 47 von 49 Fällen, in welchen die Lokalisierung ermittelt wurde, auf dem Grund eines Sulcus gefunden. In 9 anderen Fällen wurde die rote Infarzierung entweder in den Basalganglien, der Insel oder dem Kleinhirn gefunden und konnte daher keine auf einen Sulcus bezogene Topographie haben. Wir versuchten, die Lokalisierung auf dem Grund eines Sulcus aus rein mechanischen Gründen zu erklären. Das lokale, als Ergebnis einer ischämischen Nekrose entstandene Ödem vermehrt das Ausmaß des nekrotischen Gewebes wie auch die Turgeszenz. Dies bringt die Lippen von 2 nebeneinanderliegenden Gyri zusammen und komprimiert gleichzeitig die zwischen den 2 Gyri eingeschlossenen Blutgefäße.

In einer bedeutenden Anzahl von Fällen bestanden multiple Herde sekundärer roter Erweichung, von welchen ein Drittel bilateral war. In unilateralen Fällen war die linke Hemisphäre mehr beteiligt als die rechte und der Stirnlappen war der gewöhnlichste Sitz.

Die 18 Fälle *primärer hämorrhagischer Infarzierung* waren gleichmäßig auf die verschiedensten Altersgruppen verteilt. Der am häufigsten auftretende kausale Faktor war das cerebrokraniale Trauma, sei es akzidentell oder operativ. Unter den anderen Diagnosen figurierten Leukämie, *Hodgkinsche Krankheit*, Fettembolie, Kohlenmonoxydvergiftung und cerebrale Hämorrhagie. Diese Fälle waren oft durch eine Lokalisierung der hämorrhagischen Infarzierung auf dem Grund eines Sulcus kompliziert und bilden ein mögliches Bindeglied zwischen der primären und der sekundären hämorrhagischen Infarzierung.

In den Schlußfolgerungen wurden mehrere Therapievorschlüsse vorgebracht, und zwar: den Blutdruck aufrecht erhalten, die Kapillarenendothelien schützen und das cerebrale Ödem bekämpfen. Da ein Fall mit roter Erweichung eine schlechtere Prognose hat als ein solcher weißer Erweichung, ist es notwendig, seine Entstehung wenn möglich zu verhindern.

Summary

96 cases of hemorrhagic infarction of the brain (red softening) were examined from a clinical, autopsy and statistical viewpoint. Depending on whether or not there was an associated white softening the 96 cases were divided into two categories, secondary or primitive hemorrhagic infarction. Wherever possible the cases of secondary hemorrhagic softening (77 cases) were compared with a control series (18 cases) in which the brain presented a zone of white softening.

Secondary hemorrhagic infarction. 96.5% of the patients in this group were 50 years old or more. 84% were older than 61. The same age incidence was found in the control series.

The factor *sex* appeared to be negligible both in the cases of secondary red softening as in those of white softening (controls).

The following *laboratory findings* were studied: the blood *Wassermann* test, the hemoglobin, blood dyscrasias and the blood glycemia. No abnormal findings

in any of these examinations were found to have any statistical importance either in the cases of red softening or white softening.

Alcoholism was rarely observed in the patients having a secondary hemorrhagic infarction and was non-existent in the control group.

The majority of the cases of secondary hemorrhagic softening as well as of the controls manifested no sign, clinical or anatomical, of a *previous cerebrovascular accident*. Whereas prior non-hemorrhagic lesions were far from being exceptional, old foci of hemorrhagic softening were a rarity.

The *survival expectancy* after the development of a secondary red infarction is usually well under a week. After an ischemic softening it may very well extend to a number of years so that the white softening in such cases may be considered independant of the ultimate cause of death.

By comparing the approximate age of the microscopic lesion with the clinical symptoms it was demonstrated that the length of the clinical evolution is often greater than that of the secondary hemorrhagic infarction and the symptoms are not associated with it but with the associated ischemic softening.

A rather constantly recurrent characteristic of red softening is the *coma* which is also present in a large number of the controls. Statistically speaking the higher incidence of coma in the cases of hemorrhagic infarction is not significative.

Some form of *heart or lung disease* was found to be present in about 95% of the patients stricken by either secondary hemorrhagic infarction or by ischemic necrosis. The form of clinical heart disease with the highest incidence is auricular fibrillation. The commonest anatomic alteration of the heart is that of dilatation. Bronchopneumonia is the lung disease with the highest frequency. Generally speaking, a disease found in the group of secondary red softening is also found in the control series and assumes the same order of frequency. Only percentage-wise is any difference perceptible.

A history of *hypertension* was found in two-thirds of the patients with a secondary red softening in whom it was controllable and even more frequently in the control series. At the time of their attack most of the patients of both series had a moderate hypertension. During the period of time following the cerebrovascular accident only those patients having a red infarction of the brain were subject to sudden drops in blood pressure exceeding 60 mm Hg systolic or to levels below 90 mm Hg systolic. Nevertheless, the χ^2 test was not significative. Several times ganglioplegics were the cause of the sudden tensional disturbances and we feel their use in such cases is not to be recommended. In either group increases in blood pressure were exceptional.

The presence of *blood in the cerebrospinal fluid* was on several occasions associated with a subarachnoid hematoma, formed in connection with a zone of red infarction.

43 cases of secondary hemorrhagic infarction and 13 controls were examined histologically. All stages of necrosis were found in both series. By comparing the findings in each group it was possible to eliminate any predisposing role of meningeal or cortical arterial disease in the pathogenesis of red softening. Similarly venous alterations and venous stasis in the meninges were also shown to be of no special importance. On the other hand *lysis or pyknosis of the nuclei of the capillary endothelia* was shown to be extremely significant ($\chi^2 = 9.55$) in the cases of secondary hemorrhagic infarction. Thus, with the exception of these capillary endothelial changes and tensional disturbances secondary hemorrhagic infarction and white softening appear to be merely 2 modes of the same disease.

Macroscopically, the secondary red softenings were found to be situated at the base of a sulcus in 47 out of 49 cases where the localization was ascertained. In

another 9 cases the red infarction was found in either the basal ganglia, the insula or the cerebellum and could therefore not have a topography in relation to a sulcus. We attempted to explain the localization at the base of a sulcus on purely mechanical grounds: the local edema formed as a result of ischemic necrosis increases the volume of the necrosed tissue as well as turgescence. This brings the lips of 2 adjacent gyri together and at the same time compresses the blood vessels caught between the 2 gyri.

In an important number of cases there were multiple foci of secondary red softening, a third of which were bilateral. In unilateral cases the left hemisphere was more involved than the right and the frontal lobe was the most common site.

The 18 cases of *primitive hemorrhagic infarction* were evenly divided among the different age groups. The most common causal factor was that of cerebrocranial trauma, either accidental or operative. Among the other diagnoses figured leukemia, *Hodgkin's* disease, fat emboli, carbon monoxide intoxication and cerebral hemorrhage. In a large number of cases there were important drops in the blood pressure. These cases were often complicated by a localization of the hemorrhagic infarction at the base of a sulcus and constitute a possible connecting link between the primitive and secondary hemorrhagic infarctions.

In the conclusions several therapeutic suggestions were advanced, namely maintain the blood pressure, protect the capillary endothelia and combat the cerebral edema. A case of red softening having a worse prognosis than that of white softening it is important to prevent its formation if possible.

Bibliographie

Arab, A., L'hyalinose artériolaire cérébrale. Etude anatomo-clinique et topographique. Arch. suiss. neurol. (à paraître). — *Cammermeyer, J.*, The agonal nature of cerebral red softenings: re-evaluation of the morphological findings. Acta psychiatr. neurol., K'hvn., 28, No. 1 (1953), 9—25. — *Courville, C. B.*, Case studies in cerebral anoxia. IX. The cerebral lesion-complexes incident to carbon monoxide asphyxia. Bull. Los Angeles Neurol. Soc. 20, No. 3 (1955), 139—144. — *Denny-Brown, D.*, *S. Horenstein* et *H. C. H. Fang*, Cerebral infarction produced by venous distention. J. Neuropath., Baltimore, 15, No. 2 (1956), 146—180. — *Evans, J. P.*, et *I. M. Scheinker*, Histologic studies of the brain following head trauma. III. Post-traumatic infarction of cerebral arteries, with consideration of the associated clinical picture. Arch. Neurol. Psychiatr. 50, No. 3 (1943), 258—278. — *Fazio, C.*, Red softening of the brain. J. Neuropath., Baltimore, 8, No. 1 (1949), 43—60. — *Fazio, C.*, Sulla patogenesi del rammollimento cerebrale e dell'emorragia cerebrale. Recenti progr. med., Roma, 14, No. 6 (1953), 494—502. — *Fazio, C.*, *D. Bussa* et *O. Noberasco*, Lesioni cardiache e lesioni cerebrali vascolari a focolaio. Sistema nerv., Fasc. 2 (1951), 1—6. — *Fazio, C.*, et *U. Sacchi*, Encefalopatie vascolari. Enciclopedia Medica Italiana, 3 (1952), 2015—2045. — *Fazio, C.*, et *U. Sacchi*, Experimentally produced red softening of the brain. J. Neuropath., Baltimore, 13, No. 3 (1954), 476—481. — *Finnerty, F. A., jr.*, *L. Witkin* et *J. F. Fazekas*, Cerebral hemodynamics during cerebral ischemia induced by acute hypotension. J. Clin. Invest. 33, No. 9 (1954), 1227—1232. — *Fisher, M.*, et *R. D. Adams*, Observations on brain embolism with special reference to the mechanism of hemorrhagic infarction. J. Neuropath., Baltimore, 10, No. 1 (1951), 92—94. — *Globus, J. H.*, et *J. A. Epstein*, Massive cerebral hemorrhage: spontaneous and experimentally induced. Proceedings of the first international congress of neuropathology, Rome, 8—13 September 1952, 1, 289—320. — *Gregoretto, L.*, Contribution à l'étude des foyers cicatriciels de nécrose parenchymateuse élective de l'écorce cérébrale occipitale et préfrontale. Rev. neurol., Paris, 95, No. 3

(1956), 207—217. — *Hain, R. F., P. V. Westhaysen et R. L. Swank*, Hemorrhagic cerebral infarction by arterial occlusion. *J. Neuropath.*, Baltimore, 11, No. 1 (1952), 34—43. — *Kety, S. S.*, Physiopathology of cerebral circulation in the vascular diseases of the brain. Ve congrès neurologique international, Lisbonne, 7—12 septembre 1953, 1, 343—354. — *Lhermitte, F.*, in «Pathologie Médicale» de *P. Valléry-Radot, J. Hamburger, F. Lhermitte*, Editions Médicales Flammarion, deuxième édition, 1 (1953), 1309—1319. — *Millikan, C. H.*, Evaluation of carbon dioxide inhalation for acute focal cerebral infarction. *A. M. A. Arch. Neurol. Psychiatr.* 73, No. 3 (1955), 324—328. — *Neubürger, K.*, Beiträge zur Histologie, Pathogenese und Einteilung der arteriosklerotischen Hirnerkrankung. Jena: Gustav Fischer, 1930. — *Neubürger, K.*, Summary and critical evaluation of the neuropathology of vascular diseases. Proceedings of the first international congress of neuropathology, Rome, 8—13 September 1952, 1, 427—442. — *Reisner, H.*, Expériences faites dans une division pour apoplectiques. Symposium Ciba, 3, No. 6 (1956), 188—190. — *Scholz, W.*, Les nécroses parenchymateuses électives par hypoxémie et oligémie et leur expression topistique. Proceedings of the first international congress of neuropathology, Rome, 8—13 September 1952, 1, 321—346. — *Sterne, J.*, Dangers de la thérapeutique anticoagulante dans les ictus cérébraux. Ve congrès neurologique international, Lisbonne, 7—12 septembre 1953, 3, 153—156. — *Strassmann, G. S.*, Über die allgemein-medizinische Bedeutung der Altersveränderungen des Gehirns. *Die Medizinische* (1956), 568—570. — *Wilson, G., C. Rupp jr., H. E. Riggs et W. W. Wilson*, Factors influencing the development of cerebral vascular accidents. I. Role of cardiocirculatory insufficiency. *J. Amer. Med. Ass.* 145 (1951), 1227—1229.

Anschrift des Verfassers: Dr. *N. Richard Gershon*, 40 Shore Boulevard, Brooklyn 35, N. Y., U. S. A.

